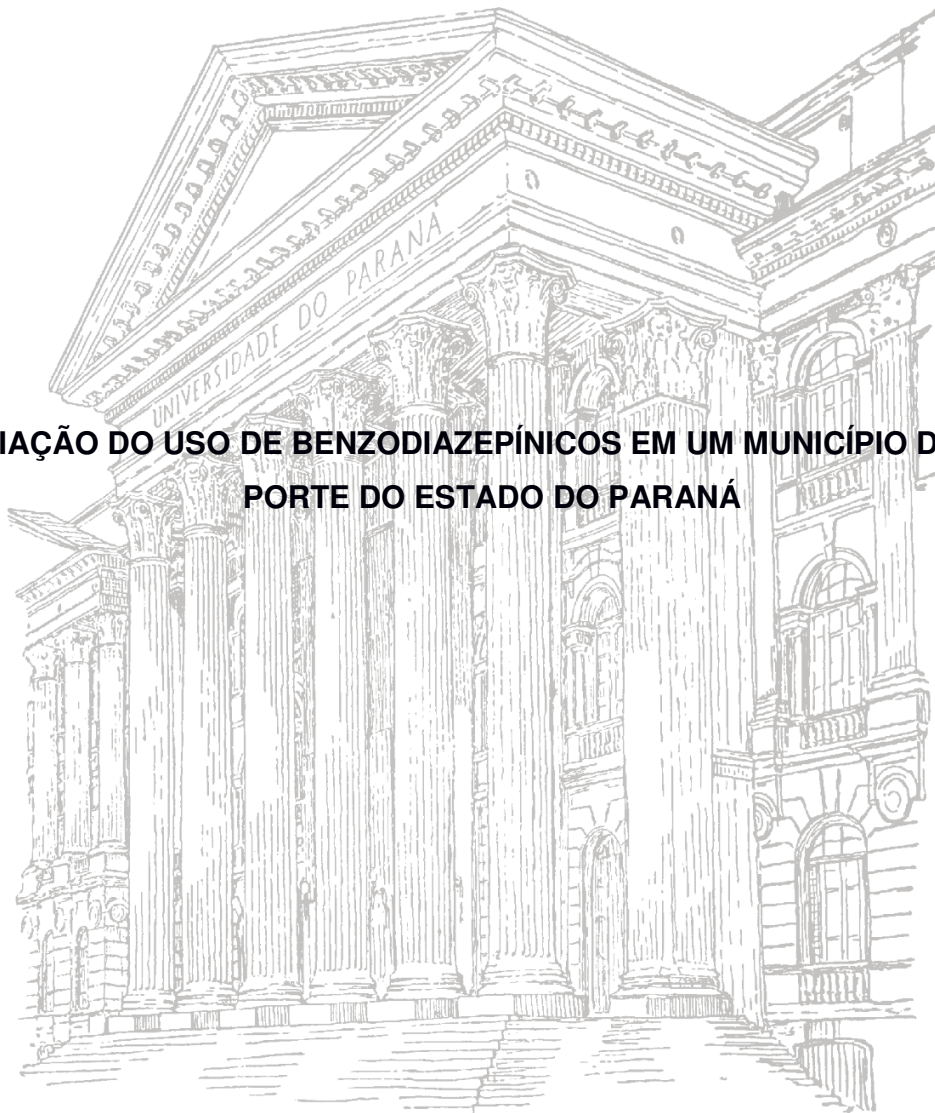


UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

PRISCILA LIMA DE ARAUJO SCALERCIO

**AVALIAÇÃO DO USO DE BENZODIAZEPÍNICOS EM UM MUNICÍPIO DE MÉDIO
PORTE DO ESTADO DO PARANÁ**



CURITIBA

2017

PRISCILA LIMA DE ARAUJO SCALERCIO

**AVALIAÇÃO DO USO DE BENZODIAZEPÍNICOS EM UM MUNICÍPIO DE MÉDIO
PORTE DO ESTADO DO PARANÁ**

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

Orientador: Prof. Dr. Roberto Pontarolo.

Coorientadora: Prof.^a Dra. Luana Lenzi

CURITIBA

2017

Scalercio, Priscila Lima de Araujo
Avaliação do uso de benzodiazepínicos em um município de médio porte do
Estado do Paraná / Priscila Lima de Araujo Scalercio – Curitiba, 2017.
120 f. : il. (algumas color.) ; 30 cm

Orientador: Professor Dr. Roberto Pontarolo
Coorientadora: Professora Dra. Luana Lenzi
Dissertação (mestrado) – Programa de Pós Graduação em Ciências
Farmacêuticas, Setor de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Paraná.

Inclui bibliografia

1. Medicamentos. 2. Saúde mental. 3. Qualidade de vida. I. Pontarolo, Roberto.
II. Lenzi, Luana. III. Universidade Federal do Paraná. IV. Título.

CDD 615.



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
<http://www.farmaceuticas.ufpr.br>





TERMO DE APROVAÇÃO

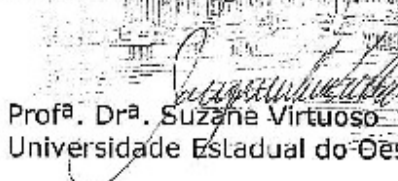
PRISCILA LIMA DE ARAÚJO SCALERCIO

Título: "AVALIAÇÃO DO USO DE BENZODIAZEPÍNICOS EM UM MUNICÍPIO DE MÉDIO PORTE DO ESTADO DO PARANÁ"

Dissertação aprovada como requisito parcial para a obtenção de grau de Mestre, no Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, da Universidade Federal do Paraná, área de concentração: Insumos, medicamentos e correlatos.


Prof. Dr. Roberto Pontarolo
Orientador


Profa. Dra. Taísa Adamowicz
Faculdades Integradas Espírita


Profa. Dra. Suzane Virtuoso
Universidade Estadual do Oeste do Paraná

Curitiba, 23 de fevereiro de 2017.

Dedico essa dissertação ao William e a nossa família. Sem eles nada disso teria sentido.

AGRADECIMENTOS

Deixar de reconhecer aqueles que foram importantes nesse caminho seria demérito de minha formação. A troca de experiências, o apoio, a amizade e o amor dessas pessoas me trouxeram até aqui.

Ao meu amor, a minha maior gratidão. Como é bom reconhecer em seu companheiro o seu melhor amigo. William Carvalhal, obrigada por me acompanhar nessa conquista.

Agradeço a minha mãe, Mara, e meu pai, Caetano (in memorian), pelo exemplo que são em minha vida. Mãe, sua força me inspira.

Agradeço aos meus orientadores. Ensinar, repassar ao outro o seu conhecimento é um dos atos mais nobres da humanidade. Professor Roberto Pontarolo, obrigada por aceitar dividir comigo sua experiência. Professora Luana Lenzi, obrigada pelo tempo e paciência dedicados. Sua amizade me foi reconfortante. Compartilhar de seus saberes foi engrandecedor à minha formação.

Meus amigos da família underground, que presente vocês foram. Vinicius Lins, Vanessa de Souza, Yohanna Ramires, Fernando Góis (Logan), Melissa Raboni e Wilton Hideki (Japa), vocês tornaram esses dois anos mais leves.

Aos meus amigos e familiares, agradeço pela ausência compreendida. A certeza do carinho de vocês, amenizou essa distância.

Agradeço a Prefeitura Municipal de São José dos Pinhais através da Secretaria de Saúde por essa oportunidade concedida. Em especial aos meus coordenadores, Amilton de Paula e Adriana de Lima, que permitiram e apoiaram a realização deste trabalho, assim como se esforçaram em garantir acesso e liberdade no desenvolvimento das atividades.

Aos meus colegas de trabalho, funcionários e estagiários, agradeço por voluntariamente me auxiliarem na busca ativa de pacientes que pudessem contribuir com essa pesquisa. Em especial, as residentes Roberta de Souza e Dayane Bobato, que foram além, ao permitirem a mim ser escutada.

Aos pacientes, obrigada pela participação e confiança depositada.

E por fim, agradeço a Deus em seu amor infinito, que me incentiva a ser uma pessoa melhor nesse grande aprendizado da vida. Reconheço em mim, mais do que ganhos técnicos, uma transformação pessoal.

“Que os vossos esforços desafiem as impossibilidades, lembrai-vos de que as grandes coisas do homem foram conquistadas do que parecia impossível.”

Charles Chaplin

RESUMO

Benzodiazepínicos são medicamentos que agem como depressores do sistema nervoso central, modulando positivamente a afinidade do ácido gabaminérgico por seu receptor. Apresentam efeitos hipnóticos e ansiolíticos, sendo úteis em condições psiquiátricas e neurológicas específicas. Devido a efeitos indesejáveis de tolerância e dependência são indicados em tratamentos de curta duração. Entretanto, esses medicamentos vêm sendo excessivamente prescritos, no Brasil e no mundo. Indícios de mau uso e abuso estão sendo relatados na literatura. Dentro desse contexto, esse trabalho teve como objetivo avaliar o uso dessa medicação dentro do serviço de atenção primária do Sistema Único de Saúde. A pesquisa foi conduzida em um município de médio porte do estado do Paraná e foi dividida em etapas, cuja análise (estatística descritiva e inferencial) ocorreu através de três capítulos. No capítulo I realizou-se uma pesquisa de utilização. Dados de prontuários e prescrição retrospectivos ao ano de 2015 foram coletados e analisados a fim de traçar um perfil de utilização de benzodiazepínicos. Em 2611 prescrições atendidas em uma farmácia básica municipal, 73,6% eram do sexo feminino, com média de idade de 54,4 ($\pm 14,4$) anos, 32,8% eram idosos (>60 anos), para os quais uso é contra indicado e 60,2% apresentavam comorbidades físicas. Médicos não especialistas foram os principais prescritores (43,9%). Entre as justificativas de uso, 39,5% referiam-se a emissão de prescrição de repetição. Outras indicações foram transtornos mentais e comportamentais, sintomas de ansiedade e insônia. O medicamento mais prescrito foi o clonazepam (75,7%) em comparação ao diazepam. Em 25,1% dos pacientes, o tratamento com benzodiazepínico foi utilizado sem associação a outros medicamentos psicotrópicos. Entretanto, quando realizada, a mais prevalente foi com antidepressivos (71,5%). No capítulo II, foi realizado um inquérito com pacientes utilizando questionários sócio demográficos e de avaliação da qualidade de vida (WHOQOL-BREF). O perfil sócio demográfico dos 126 voluntários apontou similaridade com os resultados do capítulo I, além de caracteriza-los como predominantemente casados (59,3%), com baixo nível de escolaridade (64,2%), e com renda mensal de até um salário mínimo (48,8%). Em relação a hábitos de vida, 90,2% não consomem bebida alcoólica, 78,9% não fumam e 65,0% não praticam atividades físicas. A aplicação do questionário WHOQOL-BREF em usuários de benzodiazepínicos mostrou que os mesmos apresentam níveis inferiores nos escores dos domínios da qualidade de vida quando comparados a outros grupos. Fatores sugestivos de agravos a saúde mental, como ser tratado por psiquiatra e/ou utilização de diferentes psicotrópicos na terapia, mostraram estar significativamente associado a piores resultados na avaliação da qualidade de vida. No capítulo III, utilizando a metodologia ATC/DDD, o uso de benzodiazepínicos foi quantificado. Em 2015, no município, obteve-se 19,6 DDD clonazepam e 26,4 DDD para diazepam. Os dados analisados conjuntamente sugerem aspectos de uso irracional de benzodiazepínicos no cenário estudado e evidenciam a importância da avaliação dos fatores que influenciam o bem estar físico e mental desses pacientes.

Palavras-chave: Benzodiazepínicos. Utilização de medicamentos. Qualidade de vida.

ABSTRACT

Benzodiazepines are drugs that act as central nervous system depressants, positively modulating the affinity of gabaminergic acid for its receptor. They have hypnotic and anxiolytic effects and are useful in specific psychiatric and neurological conditions. Because of undesirable effects of tolerance and dependence, benzodiazepines are indicated in short-term treatments. However, these drugs are being over-prescribed, not only in Brazil and the world. Indications of abuse are being reported in the literature. This study aims to evaluate the use of this medication within the primary health care service of the public health system of Brazil. The research was conducted in a medium-sized municipality in the state of Paraná and was divided into stages, whose analysis (descriptive and inferential statistics) occurred through three chapters. In Chapter I, a drug use utilization survey was conducted. Data from medical records and retrospective prescription of the year 2015 were collected and statistically treated in order to outline a profile of benzodiazepine use. In 2611 prescriptions attended at a municipal basic pharmacy, the predominant profile of the users were female (73.6%), with a mean age of 54.4 (\pm 14.4) years. 32.8% were elderly (> 60 years), for whom use was contraindicated and 60.2% had physical comorbidities. Non-specialist physicians were the main prescribers (43.9%). Among the justifications for the use of benzodiazepines, the great part was the issue of repetition prescription. Other indications were mental and behavioral disorders, anxiety and insomnia symptoms. The most commonly prescribed medication was clonazepam (75.7%) compared to diazepam. In 25.1% of the patients, benzodiazepine treatment was used without association with other psychotropic medications. However, when performed, the most prevalent association was with antidepressants (71.5%). In Chapter II, a survey was conducted with patients. The socio-demographic and quality of life questionnaires (WHOQOL-BREF) were applied. The characterization of the socio-demographic profile of the 126 volunteers showed a similarity with the results of chapter I, besides characterizing them as predominantly married (59.3%), with a low level of schooling (64.2%), and with monthly income up to a minimum wage (48.8%). Regarding life habits, 90.2% did not consume alcoholic beverages, 78.9% did not smoke and 65.0% did not practice physical activities. The application of the WHOQOL-BREF questionnaire to benzodiazepine users showed that they had lower levels when compared to other groups. Factors suggestive of mental health problems, such as being treated by a psychiatrist and/or use of different psychotropic drugs for therapy, have been shown to be significantly associated with worse outcomes in the assessment of quality of life. In Chapter III, using the Defined Daily Dose methodology, the use of benzodiazepines was quantified. In 2015, the municipality obtained 19.6 DDD for clonazepam-based drugs and 26.4 DDD for diazepam-based medications. The data analyzed together suggest aspects of an irrational use of benzodiazepines in this population. In addition to highlighting the importance of factors that influence the physical and mental well-being of these patients

Keywords: Benzodiazepine. Drug Utilization. Quality of life.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 –	ESTRUTURA GERAL DOS BENZODIAZEPÍNICOS.....	22
FIGURA 2 –	REPRESENTAÇÃO DAS DIFERENÇAS ENTRE AS MÉDIAS DOS ESCORES DOS DOMÍNIOS DA QUALIDADE DE VIDA ENTRE OS USUÁRIOS DE BENZODIAZEPÍNICOS DESTE ESTUDO E OS GRUPOS PESQUISADO FLECK E COLABORADORES (2000) UTILIZANDO O QUESTIONÁRIO WHOQOL-BREF.....	86
FIGURA 3 –	DISTRIBUIÇÃO MENSAL DA DDD POR 1000 HABITANTES/DIA PARA MEDICAMENTOS BENZODIAZEPÍNICOS NO ANO DE 2015.....	95

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 –	ESPECIALIDADES DOS PRESCRITORES.....	51
TABELA 2 –	FREQUÊNCIA DE DISPENSAÇÃO DE BENZODIAZEPÍNICOS POR PACIENTE.....	52
TABELA 3 –	DISTRIBUIÇÃO DAS PRESCRIÇÕES DE BENZODIAZEPÍNICOS.....	53
TABELA 4 –	COMPARAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA CONFORME A ORIGEM DA PRESCRIÇÃO.....	53
TABELA 5 –	INDICAÇÕES CLÍNICAS PARA O USO DE BENZODIAZEPÍNICOS.....	56
TABELA 6 –	INDICAÇÕES CLÍNICAS DO USO DE BENZODIAZEPÍNICOS CONTANTES DO CAPÍTULO V DO CID-10.....	56
TABELA 7 –	INDICAÇÕES CLÍNICAS PARA O USO DE BENZODIAZEPÍNICOS (HISTÓRICO).....	57
TABELA 8 –	COMORBIDADES PREVALENTES POR CAPÍTULOS DO CID-10....	58
TABELA 9 –	ASSOCIAÇÕES MEDICAMENTOSAS OBSERVADAS COM O USO DE BENZODIAZEPÍNICOS.....	59
TABELA 10 –	CLASSES FARMACOLÓGICAS ASSOCIADAS AO USO DE BENZODIAZEPÍNICOS.....	60
TABELA 11 –	CORRELAÇÃO ENTRE A UTILIZAÇÃO DE CLONAZEPAM E DIAZEPAM E AS CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO.....	60
TABELA 12 –	QUESTÕES SÓCIO DEMOGRÁFICAS QUANTIFICADAS EM ESCALA NOMINAL (CATEGÓRICAS).....	72
TABELA 13 –	QUESTÕES SÓCIO DEMOGRÁFICAS QUANTIFICADAS EM ESCALA NOMINAL (CATEGÓRICAS).....	73
TABELA 14 –	QUESTÕES SÓCIO DEMOGRÁFICAS QUANTIFICADAS EM ESCALA NOMINAL (CATEGÓRICAS).....	74
TABELA 15 –	QUESTÕES SÓCIO DEMOGRÁFICAS QUANTIFICADAS EM ESCALA NOMINAL (CATEGÓRICAS).....	75

TABELA 16 –	QUESTÕES SÓCIO DEMOGRÁFICAS QUANTIFICADAS EM ESCALA NOMINAL (CATEGÓRICAS).....	76
TABELA 17 –	QUESTÕES SÓCIO DEMOGRÁFICAS QUANTIFICADAS EM ESCALA NOMINAL (CATEGÓRICAS).....	76
TABELA 18 –	QUESTÕES SÓCIO DEMOGRÁFICAS QUANTIFICADAS EM ESCALA NOMINAL (CATEGÓRICAS).....	77
TABELA 19 –	QUESTÕES SÓCIO DEMOGRÁFICAS QUANTIFICADAS EM ESCALA NOMINAL (CATEGÓRICAS).....	78
TABELA 20 –	QUESTÕES SÓCIO DEMOGRÁFICAS QUANTIFICADAS EM ESCALA NOMINAL (CATEGÓRICAS).....	78
TABELA 21 –	BENZODIAZEPÍNICOS PRESCRITOS POR APRESENTAÇÃO.....	79
TABELA 22 –	CORRELAÇÃO ENTRE AS VARIÁVEIS DO USO RACIONAL DE BENZODIAZEPÍNICOS.....	80
TABELA 23 –	AVALIAÇÃO DA CONSISTÊNCIA INTERNA DOS DOMÍNIOS DO QUESTIONÁRIO WHOQOL-BREF POR MEIO DO ALFA DE CRONBACH NA AMOSTRA.....	81
TABELA 24 –	CORRELAÇÃO ENTRE AS QUESTÕES GLOBAIS E OS DOMÍNIOS DO QUESTIONÁRIO WHOQOL-BREF NA AMOSTRA.....	82
TABELA 25 –	PONTUAÇÃO MÉDIA DOS DOMÍNIOS DO QUESTIONÁRIO WHOQOL-BREF NA AMOSTRA.....	83
TABELA 26 –	SCORE MÉDIO DOS DOMÍNIOS DO QUESTIONÁRIO WHOQOL-BREF NA AMOSTRA.....	83
TABELA 27 –	PONTUAÇÃO MÉDIA DAS QUESTÕES DO QUESTIONÁRIO WHOQOL-BREF NA AMOSTRA.....	83
TABELA 28 –	FREQUÊNCIA DAS RESPOSTAS OBTIDAS NAS QUESTÕES GLOBAIS DO WHOQOL-BREF NA AMOSTRA.....	85
TABELA 29 –	COMPARAÇÃO ENTRE AS MÉDIAS DOS SCORES DOS DOMÍNIOS DA QUALIDADE DE VIDA ENTRE OS USUÁRIOS DE BENZODIAZEPÍNICOS DESTE ESTUDO E OS GRUPOS	

	PESQUISADO FLECK E COLABORADORES (2000) UTILIZANDO O QUESTIONÁRIO WHOQOL-BREF.....	85
TABELA 30 –	CONTRIBUIÇÃO DAS VARIÁVEIS IDADE, DOSE DIÁRIA E TEMPO DE USO NAS QUESTÕES GLOBAIS E DOMÍNIOS DO WHOQOL-BREF NA AMOSTRA.....	87
TABELA 31 –	ESCORE MÉDIO DAS QUESTÕES GLOBAIS E DOS DOMÍNIOS DO QUESTIONÁRIO WHOQOL-BREF ENTRE OS GRUPOS DA VARIÁVEL ESTADO CÍVIL.....	87
TABELA 32 –	ESCORE MÉDIO DAS QUESTÕES GLOBAIS E DOS DOMÍNIOS DO QUESTIONÁRIO WHOQOL-BREF ENTRE PACIENTES DE ACORDO COM A VARIÁVEL ESPECIALIDADE DO PRESCRITOR.....	88
TABELA 33 –	ESCORE MÉDIO DAS QUESTÕES GLOBAIS E DOS DOMÍNIOS DO QUESTIONÁRIO WHOQOL-BREF ENTRE PACIENTES DE ACORDO COM A VARIÁVEL UTILIZAÇÃO DE OUTROS MEDICAMENTOS PSICOTRÓPICOS.....	88
TABELA 34 –	ESCORE MÉDIO DAS QUESTÕES GLOBAIS E DOS DOMÍNIOS DO QUESTIONÁRIO WHOQOL-BREF ENTRE PACIENTES DE ACORDO COM A VARIÁVEL PRÁTICA DE ATIVIDADE FÍSICA.....	89
TABELA 35 –	QUANTIDADE DE BENZODIAZEPÍNICOS DISPENSADO NO ANO DE 2015 NO MUNICÍPIO.....	94

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1 –	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DA SÍNDROME DE ABSTINÊNCIA DE BENZODIAZEPÍNICOS.....	32
QUADRO 2 –	DOMÍNIOS E FACETAS DO WHOQOL-BREF.....	66
QUADRO 3 –	DOMÍNIOS E QUESTÕES DO WHOQOL-BREF.....	67
QUADRO 4 –	QUESTÕES A RESPEITO DAS CONDIÇÕES DE SAÚDE DOS PACIENTES.....	69
QUADRO 5 –	CLONAZEPAM E DIAZEPAM CLASSIFICAÇÃO DE ACORDO COM O SISTEMA ATC/DDD.....	93

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Anvisa – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

ATC – *Anatomical Therapeutical Chemical* ou Anatômica química e terapêutica

BZD – Benzodiazepínico

CID – *International Statistic Classification of Diseases and Related Health Problems* ou Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde

coord. – coordenação

DDD – *Defined Daily Dose* ou Dose diária definida

DSM – *Diagnostic and Statistic Manual of Mental Disorders* ou Manual de Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais

GABA – Ácido gama-aminobutírico

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

mL – mililitros

OMS – Organização Mundial de Saúde

PNAF – Política Nacional da Assistência Farmacêutica

PNM – Política Nacional de Medicamentos

PR – Paraná

RAM – Reação adversa a medicamentos

Remume – Relação Municipal de Medicamentos Essenciais

Rename – Relação Nacional de Medicamentos Essenciais

SJP – São José dos Pinhais

SNC – Sistema nervoso central

IBM SPSS – *Statistical Package for the Social Sciences*

SUS – Sistema Único de Saúde

TCLE – Termo de consentimento livre e esclarecido.

UBS – Unidade Básica de Saúde

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	17
2. REVISÃO DA LITERATURA.....	20
2.1 BENZODIAZEPÍNICOS	20
2.1.1 Aspectos históricos	20
2.1.2 Estrutura química	21
2.1.3 Mecanismo de ação	23
2.1.4 Indicações clínicas	25
2.1.4.1 Insônia.....	26
2.1.4.2 Transtornos de ansiedade.....	28
2.1.4.3 Abstinência alcoólica.....	29
2.1.4.4 Outros efeitos benéficos.....	29
2.1.5 Efeitos adversos dos benzodiazepínicos.....	30
2.1.5.1 Efeitos Cognitivos.....	30
2.1.5.2 Efeitos Físicos	31
2.1.5.3 Efeitos psicomotores	31
2.1.5.4 Tolerância	31
2.1.5.5 Dependência	32
2.1.6 Contra indicações.....	34
2.1.6.1 Pacientes idosos	34
2.1.6.2 Uso prolongado	34
2.1.6.3 Utilização como droga de abuso	35
2.2 BENZODIAZEPÍNICOS ABORDADOS POR ESTE ESTUDO	36
2.2.1 Diazepam	36
2.2.2 Clonazepam	37
2.3 CONTROLE E REGULAÇÃO DE BENZODIAZEPÍNICOS	38
2.4 A ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA E O SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE	38
2.5 USO RACIONAL DE BENZODIAZEPÍNICOS E O PAPEL DO FARMACÊUTICO.....	40

3. OBJETIVOS	42
3.1 OBJETIVO GERAL	42
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	42
4. METODOLOGIA GERAL	43
4.1 CARACTERIZAÇÃO DO MUNICÍPIO	43
4.2 ASPECTOS ÉTICOS E DE CONSETIMENTO	44
5. CAPÍTULO I – PESQUISA DE UTILIZAÇÃO DE BENZODIAZEPÍNICOS	45
5.1 INTRODUÇÃO	46
5.2 METODOLOGIA	46
5.2.1 Sujeitos da Pesquisa	46
5.2.2 Critérios de inclusão e exclusão	46
5.2.3 Coleta de dados	47
5.2.4 Análise estatística	48
5.3. RESULTADOS E DISCUSSÃO	48
5.4 CONCLUSÃO	62
6. CAPÍTULO II - AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA EM USUÁRIOS DE BENZODIAZEPÍNICO	64
6.1 INTRODUÇÃO	65
6.2 METODOLOGIA	68
6.2.1 Sujeitos da Pesquisa	70
6.2.2 Critérios de inclusão e exclusão	70
6.2.3 Coleta de dados	70
6.2.4 Análise estatística	71
6.3 RESULTADOS E DISCUSSÃO	72
6.4 CONCLUSÃO	90
7. CAPÍTULO III - DETERMINAÇÃO DO PERFIL QUANTITATIVO DA UTILIZAÇÃO DE BENZODIAZEPÍNICOS	91
7.1 INTRODUÇÃO	92
7.2 METODOLOGIA	93
7.2.1 Coleta de dados	93

7.3 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	94
7.4 CONCLUSÃO.....	96
8. CONSIDERAÇÕES FINAIS	97
9. LIMITAÇÕES DO TRABALHO	99
REFERÊNCIAS.....	100
ANEXO 1.....	109
ANEXO 2.....	112
APÊNDICE 1	114
APÊNDICE 2.....	117
APÊNDICE 3.....	119

1. INTRODUÇÃO

Benzodiazepínicos são fármacos depressores do sistema nervoso central (SNC), com efeitos hipnóticos e ansiolíticos, utilizados no tratamento de várias desordens neurológicas e psiquiátricas como: insônia, ansiedade, síndrome do pânico, convulsões, mioclonia, espasmo do músculo esquelético e abstinência alcoólica. Entretanto, a utilização de benzodiazepínicos é controversa entre os prescritores. Para alguns seus efeitos benéficos superam seus riscos, enquanto outros são mais receosos em sua utilização. De qualquer modo, seu uso como tratamento a longo prazo não é recomendado (DONOGHUE; LADER, 2010).

Apresentam efeitos indesejados importantes que incluem sonolência, comprometimento cognitivo e problemas relacionados à memória. Além disso, outros problemas comuns são a tolerância e dependência, os quais estão associados à sua utilização prolongada por mais de quatro semanas (HOWARD et al., 2014; JANHSEN; ROSER; HOFFMANN, 2015).

O abuso e dependência na terapia com benzodiazepínicos são problemas que persistem, e são recorrentemente debatidos, há mais de 40 anos. Há mais de duas décadas a Organização Mundial da Saúde (OMS) tem alertado sobre o uso indiscriminado e o insuficiente controle de medicamentos psicotrópicos nos países em desenvolvimento (WHO, 1991).

Diferentes estudos apontaram padrões de uso dessa classe de medicamento divergentes dos recomendados e ainda números alarmantes compatíveis a um uso excessivo (BUSTO et al., 1989; DONOGHUE; LADER, 2010).

Outro ponto de discussão sobre o uso de benzodiazepínicos vem da sua prescrição excessiva por médicos não especialistas em saúde mental, como relatado em estudos no Brasil e em outros países (FIRMINO et al., 2012; OLFSON; KING; SCHOENBAUM, 2015).

No Brasil, o Sistema Único de Saúde (SUS), através da Política Nacional da Assistência Farmacêutica (PNAF), tem padronizado em sua Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename), os benzodiazepínicos clonazepam, diazepam e

midazolam como insumos do componente básico da assistência terapêutica integral (BRASIL, 2015).

Em dados apontados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), dos cinco princípios ativos da Portaria SVS/MS nº 344/1998 em formulações industrializadas de maior consumo no país, entre 2007 e 2010, três são benzodiazepínicos: clonazepam, bromazepam e alprazolam (ANVISA, 2011).

De acordo com a OMS, entende-se que há uso racional de medicamentos quando pacientes recebem medicamentos apropriados para suas condições clínicas, em doses adequadas às suas necessidades individuais, por um período adequado e ao menor custo para si e para a comunidade. A promoção do uso racional de medicamentos é um tema complexo, que enfrenta diferentes dificuldades como a medicalização da saúde, a forte influência da indústria farmacêutica e até mesmo a deficiência de informações e a ineficiência do trabalho nas equipes multidisciplinares (WHO, 1987). O uso racional de medicamentos se estabelece a partir da sua necessidade de uso e sua discussão deve ocorrer mediante a etapas prévias de conhecimento e avaliação. Segundo Castro (2000), intervenções de melhorias na assistência farmacêutica são impossíveis sem o profundo conhecimento das relações dinâmicas entre os termos dos binômios medicamento/indivíduo e medicamentos/população. A partir dessa necessidade de conhecimentos surge a relevância dos estudos de utilização de medicamentos como ferramentas fármaco epidemiológicas a fim de subsidiar as decisões sobre a racionalidade da terapia (CASTRO, 2000).

Na história recente do Brasil, a questão dos medicamentos está entre as principais agendas no setor de saúde em suas três esferas de governo (municipal, estadual e federal). Para a população, esse assunto também encontra-se presente no cenário familiar, com impacto direto em seus orçamentos e nas suas escolhas à preservação da saúde. Desse modo, estudos de utilização de medicamentos respaldados cientificamente tornam-se imprescindíveis a decisões governamentais, orientando políticas que levem ao uso racional dos medicamentos nos serviços de saúde (CASTRO, 2000).

Dentro desse contexto, esse estudo busca avaliar todas as possíveis características da utilização de benzodiazepínicos dentro da perspectiva da assistência farmacêutica no SUS. Para tanto, o universo de pesquisa foi a população atendida pelo serviço público de saúde de São José dos Pinhais (SJP), Paraná. A avaliação do uso da medicação considerou as características extraídas de acordo com recomendações de uso fornecida por diretrizes terapêuticas.

A fim de contemplar um considerável número de informações que permita avaliar o perfil de uso da medicação, o estudo abrangeu três diferentes momentos de pesquisa. Em um primeiro momento foi realizada uma pesquisa de utilização de benzodiazepínicos referentes às dispensações realizadas em 2015 em uma farmácia básica municipal (Capítulo I). Posteriormente foi realizada uma avaliação da qualidade de vida em uma amostra de usuários (Capítulo II). E por último realizou-se a determinação do perfil quantitativo da utilização de benzodiazepínicos no município no ano de 2015 (Capítulo III). Cada capítulo apresenta em seu conteúdo os métodos específicos utilizados e os resultados encontrados associados à sua discussão à luz da literatura compatível.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 BENZODIAZEPÍNICOS

2.1.1 Aspectos históricos

Os benzodiazepínicos foram desenvolvidos na década de 1950, sendo seu uso terapêutico amplamente introduzido a partir da década de 1960. O processo de descoberta dos benzodiazepínicos começou em meados da década de 1930 com os trabalhos iniciais do Dr. Leo Sternbach com o grupo químico heptoxdiazina (renomeado benzodiazepínicos), na Polônia. A conclusão do trabalho ocorreu nos Estados Unidos, onde o mesmo testou mais de 40 compostos que se mostraram inertes a suspeita de efeitos no SNC. Em 1956, o pesquisador combinou um dos compostos com metilamina, obtendo um composto rearranjado quimicamente em 1:4 benzodiazepínico chamado de Ro#5-0690, que apresentou efeito sedativo em ratos. O composto foi nomeado como metaminodiazepóxido, passando a clordiazepóxido. Em 1960, o uso clínico desse novo medicamento foi aprovado, passando a ser comercializado como Librium pela empresa Hoffmann-La Roche. O Dr. Leo Sternbach ainda desenvolveu muitos outros representantes da classe como o diazepam, flunitrazepam, flumazepam e clonazepam (DELL 'OSSO; LADER, 2013; LADER, 1991; LADER, 2011)

Inicialmente, os benzodiazepínicos se mostraram como alternativas aos medicamentos existentes até o momento, principalmente aos barbitúricos (RUDOLPH; MÖHLER, 2006; SHADER; GREEN; BAITER, 1991). Os antecessoras aos benzodiazepínicos apresentavam baixo índice terapêutico ou meias-vidas longas, resultando em uma difícil adequação posológica entre os efeitos esperados e secundários (CALCATERRA; BARROW, 2014). Dados emergentes estabeleceram aos benzodiazepínicos eficácia ansiolítica superior, potencial de superdosagem inferior, assim como baixo risco de interações medicamentosas (RUDOLPH; MÖHLER, 2006; SHADER; GREEN; BAITER, 1991). Essa percepção contribuiu para que rapidamente, os benzodiazepínicos obtivessem amplo sucesso terapêutico, figurando entre os medicamentos mais vendidos na década de 1970. De acordo com Lader (1991), o

medicamento Diazepam (Valium®) tratava-se do líder de mercado a essa época em termos de valor, a despeito do pouco conhecimento. Na década de 1980, a partir de mais pesquisas, surgiram preocupações com espectros de abuso e dependência, refletindo em orientações de uso, diretrizes e legislações (WICK, 2013). Recentemente, tem havido um esforço para reavaliar o lugar desta classe de medicamentos na prática clínica e para fornecer uma visão mais equilibrada de suas vantagens e desvantagens relativas.

2.1.2 Estrutura química

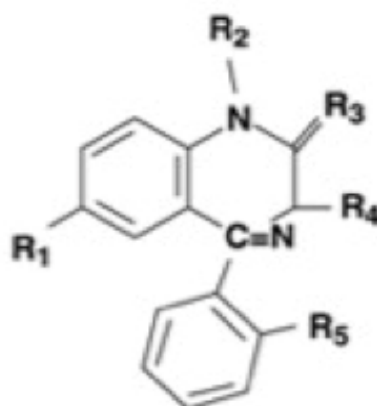
A fusão de um anel benzeno a um anel diazepínico representa a estrutura química básica dos compostos benzodiazepínicos. Derivados do grupo 1,4 benzodiazepino, em que se tem a substituição de átomos de nitrogênio, são os compostos mais representativos da classe (PERSONA et al., 2015; RUDOLPH; KNOFLACH, 2011). Ainda de acordo com as variadas estruturas químicas, esses compostos podem ser classificados em:

- a) compostos 2-ceto (diazepam);
- b) compostos 3-hidroxi (lorazepam);
- c) compostos 7-nitro (clonazepam);
- d) compostos imidazólicos (midazolam).

Essas alterações de grupos funcionais levam a distintos comportamentos farmacocinéticos e farmacodinâmicos, úteis à escolha terapêutica (DELL'OSSO; LADER, 2013).

A figura 1 ilustra a estrutura geral dos benzodiazepínicos e os diferentes substituintes que dão origem aos diversos medicamentos da classe.

FIGURA 1 – ESTRUTURA GERAL DOS BENZODIAZEPÍNICOS



	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅
Diazepam	Cl	CH ₃	= O	H ₂	H
Nitrazepam	NO ₂	H	= O	H ₂	H
Flurazepam	Cl	(CH ₂) ₂ N(CH ₂ H ₃) ₂	= O	H ₂	H
Flunitrazepam	NO ₂	H	= O	H ₂	F
Oxazepam	Cl	H	= O	OH	H
Temazepam	Cl	CH ₃	= O	H ₂	H
Clonazepam	NO ₂	H	= O	H ₂	Cl
Lorazepam	Cl	H	= O	OH	Cl
Clorazepate	Cl	H	= O	COOH	H
Nordiazepam	Cl	H	= O	H ₂	H

FONTE: Adaptado de COELHO et al., (2006).

Em relação as características físico-químicas, os benzodiazepínicos são compostos lipofílicos, com coeficiente de partição octanol/água elevado. A metabolização pode ocorrer através de hidroxilação, e/ou desmetilação e/ou glucuronização. O oxazepam é o metabolito das 1,4-benzodiazepinas mais encontrado na urina. O oxazepam assim como outros produtos do metabolismo dos benzodiazepínicos também podem ser farmacologicamente ativos, podendo ter utilidade no tratamento (PERSONA et al., 2015).

2.1.3 Mecanismo de ação

Benzodiazepínicos são fármacos com propriedades ansiolíticas, hipnóticas, anticonvulsivantes, e miorrelaxantes, devido a sua ação sobre o sistema gabaminérgico. O neurotransmissor ácido gama-aminobutírico (GABA) é o mais importante inibidor do SNC, agindo via receptores GABA-A (inotrópico) e GABA-B (metabotrópico) (BALDWIN et al., 2013; RUDOLPH; KNOFLACH, 2011).

Benzodiazepínicos são moduladores alostéricos do receptor GABA-A. Possuem a capacidade de se ligar ao receptor especificamente em sítios diferentes do neurotransmissor, aumentando a afinidade do receptor por GABA, proporcionando um maior influxo pelos canais de cloro através da membrana. Como resultado da passagem dos íons de cloro, há a hiperpolarização neuronal e excitabilidade reduzida da célula alvo, reduzindo atividades pós-sinápticas do neurônio (BALDWIN et al., 2013; HOWARD et al., 2014; LADER, 2011). Essa ação potencializadora dos benzodiazepínicos é observada no sistema límbico, no tálamo, hipotálamo e córtex cerebral, com efeitos calmantes nos processos neuronais, resultando em efeitos ansiolíticos e antiepilépticos (CALCATERRA; BARROW, 2014). Esse efeito modulador alostérico é limitado a presença de GABA endógeno. Benzodiazepínicos não são capazes de promover a ativação direta do canal, o que proporciona maior segurança (RUDOLPH; KNOFLACH, 2011).

O receptor GABA-A é um complexo molecular de canal de cloro. É formado por cinco subunidades de glicoproteínas transmembranas, originadas pela combinação de 19 subunidades heterólogas conhecidas (α 1–6, β 1–4, γ 1–3, δ , ϵ , π , θ , ρ 1–3), codificadas por pelo menos 20 diferentes genes, em complexos heteroméricos de receptores distintos. Diferentes subunidades podem se combinar produzindo uma variedade de subtipos de receptores, que têm distribuições distintas dentro do SNC, bem como propriedades farmacológicas específicas, mas essenciais para sua regulação e função (BALDWIN et al., 2013; RUDOLPH; KNOFLACH, 2011).

As subunidades α e β são responsáveis pelo local de ligação ao GABA, enquanto a subunidade γ é necessária a ligação de benzodiazepínicos. O sítio de ligação é formado por uma subunidade γ e uma das subunidades α 1, α 2, α 3 e α 5. É a

subunidade α , a determinante da afinidade e função dos benzodiazepínicos. Entretanto, receptores GABA-A contendo subunidades $\alpha 4$ e $\alpha 6$ não se ligam aos benzodiazepínicos. A combinação de subunidades $\alpha 1\beta 2\gamma 2$ é a mais frequente entre os receptores GABA-A (RUDOLPH; KNOFLACH, 2011).

A subunidade $\alpha 1$ está relacionada a atividade sedativa, enquanto as subunidades $\alpha 3$ e $\alpha 5$ possuem atividade anticonvulsivante e atáxica. O efeito ansiolítico está relacionado a subunidade $\alpha 2$. E o efeito miorelaxante às subunidades $\alpha 2$, $\alpha 3$ e $\alpha 5$ (HOWARD et al., 2014; TERZANO et al., 2005). Além disso, o desenvolvimento de tolerância à ação sedativa tem sido associado a subunidade $\alpha 5$ e a capacidade de causar dependência está relacionada a subunidade $\alpha 1$ (RUDOLPH; KNOFLACH, 2011).

Os neurônios gabaminérgicos são distribuídos amplamente no SNC, mas estão praticamente ausentes fora do cérebro e da medula espinhal. Esse sistema controla o estado de excitabilidade em todas as áreas cerebrais. E o nível contínuo de atividade neuronal é regulado pelo equilíbrio entre entradas excitatórias (glutaminérgicas) e atividade inibitória (gabaminérgica). Se o balanço é favorável a ação gabaminérgica, surgem sintomas de sedação, amnésia e ataxia. Em contra posto, a menor atenuação desses sistemas resulta em excitação, ansiedade, inquietação, insônia e reatividade exagerada. Estima-se que, dependendo da região do cérebro, 20-50% de todas as sinapses centrais utilizam receptores GABA-A benzodiazepínicos de sinalização rápida (NUTT; MALIZIA, 2001).

A ação gabaminérgica ocorre a partir da liberação de GABA por intra neurônios pré-sinápticos e sua posterior ligação em terminais pós-sinápticos. O influxo de íons cloreto, com hiperpolarização resultante na membrana pós-sináptica, dificulta a ação de neurotransmissores excitatórios por aumento do limiar inicial de potencial de ação. Circuitos excitatórios dopaminérgicos, serotoninérgicos, e noradrenérgicos são influenciados pelo efeito de GABA (BATESON, 2004).

Os receptores GABA podem ser classificados em dois tipos de receptores benzodiazepínicos, dependente da presença da subunidade $\alpha 1$ (receptor tipo I) ou não (receptor tipo II). Benzodiazepínicos clássicos são não seletivos a receptores benzodiazepínicos tipo I ou II. Seus efeitos ansiolítico, sedativo, miorelaxante e

anticonvulsivante resultam da sua interação não específica com os dois tipos de receptores. Medicamentos hipnóticos não benzodiazepínicos agem seletivamente em receptores benzodiazepínicos tipo I, oferecendo vantagens em relação ao tratamento com benzodiazepínicos clássicos (TERZANO et al., 2005).

Diferentemente da ação agonista exercida pelos benzodiazepínicos, seus receptores podem ser alvos de agonistas inversos, fármacos que se ligam ao sítio e diminuem a probabilidade de abertura do canal de cloreto em resposta ao GABA, possuindo propriedades estimulantes, ansiogênicas e pró-convulsivantes. Além dos agonistas inversos têm-se os antagonistas como o flumazenil, que bloqueiam as atividades tanto de agonistas como de agonistas inversos (NUTT; MALIZIA, 2001).

Em geral, benzodiazepínicos são bem absorvidos, e apresentam altas taxas de ligação a proteínas (DELL 'OSSO; LADER, 2013). Sua metabolização ocorre quase que exclusivamente pela enzima hepática citocromo (CYP)450. Muitos dos seus metabólitos possuem atividade, que podem se acumular em doses repetidas. Pacientes com distúrbios hepáticos ou em uso de outras medicações envolvendo o mesmo mecanismo metabólico, como idosos, são indivíduos em risco de desenvolvimento de superdosagem (TERZANO et al., 2005).

2.1.4 Indicações clínicas

As características ansiolíticas, hipnóticas, amnésicas, anticonvulsivantes e miorrelaxantes conferem aos benzodiazepínicos uma grande importância no tratamento de uma variada gama de condições. As indicações clínicas recomendadas são para o tratamento da insônia, ansiedade, epilepsia, mioclonia, espasmo do músculo esquelético e abstinência alcoólica (HOWARD et al., 2014).

A principal vantagem dos benzodiazepínicos frente a outros medicamentos deve-se ao fato de apresentarem uma alta eficácia, um início de ação rápido, e uma toxicidade baixa. Seu uso é recomendado no manejo de situações agudas, uma vez que o tratamento por tempo superior a quatro semanas está relacionado a tolerância e dependência. Por este motivo a prescrição por longos períodos é indicada a casos excepcionais (ASHTON, 1994; HOWARD et al., 2014).

2.1.4.1 Insônia

A insônia é uma condição clínica grave e incapacitante caracterizada por insuficiência ou pouca qualidade do sono. Pode-se apresentar como uma condição transitória, por curto prazo ou de modo crônico. Distúrbios do sono incluem sintomas como dificuldade em adormecer, frequentes despertares ou um despertar geral e a insatisfação com a qualidade do sono. A insônia pode ser primária ou ser associada a uma variedade de patologias, denominada então de insônia secundária (BALDWIN et al., 2013; TERZANO et al., 2005).

Muitas causas de insônia podem ser categorizadas como físicas, fisiológicas, psicológicas, psiquiátricas e farmacológicas. O tratamento adequado é dependente da identificação de vários fatores como idade, comorbidades físicas, dor, uso de medicações e histórico de abuso de drogas e álcool (ASHTON, 1994).

A primeira escolha farmacológica para o tratamento a curto prazo da insônia são os benzodiazepínicos e os agentes hipnóticos não benzodiazepínicos. Existem poucas evidências do tratamento da insônia a longo prazo com benzodiazepínicos, por isso seu uso é recomendado até que, a partir de uma investigação clínica, tratamentos mais apropriados sejam adotados. Dessa forma, medidas que promovam higiene do sono, redução do consumo de álcool e cafeína, e tratamentos de causa de dor e depressão devem ser adotadas concomitantemente (BALDWIN et al., 2013; TERZANO et al., 2005).

Os benzodiazepínicos como hipnóticos reduzem o tempo necessário para adormecer, aumentam a duração e a eficiência do sono, e reduzem os despertares após o início do sono. Entretanto, alteram a arquitetura do sono natural, com aumento de estágio II do sono (não-REM), redução do sono de ondas lentas, aumento da latência para o sono REM, redução da densidade de movimentos oculares rápidos no sono REM, com pouca ou nenhuma alteração no sono REM (POYARES et al., 2005). Em exames de eletroencefalograma é possível perceber a redução das frequências lentas (atividade de delta), aumento de frequências rápidas (atividades de sigma) (MAZZA et al., 2014).

O uso apropriado de benzodiazepínicos na insônia deve-se basear na causa e duração do problema. Para a insônia transitória causada por alterações de rotinas (ex. viagens, alterações de turno de trabalho) recomenda-se um medicamento hipnótico de curto ou moderado tempo de ação, com poucos efeitos residuais, por uma ou duas ocasiões. Para insônia de curto prazo resultante de um evento estressante temporário, os hipnóticos podem ocasionalmente ser indicados em baixas dosagens, durante uma ou duas semanas. E na insônia crônica, que geralmente é secundária a outras condições, o hipnótico pode ser útil, mas deve ser usado em dose eficaz mínima, intermitentemente, ou em curtos ciclos (ASHTON, 1994).

A recomendação geral para que as prescrições de benzodiazepínicos sejam em doses baixas e por períodos curtos deve-se ao fato de que apesar dos efeitos positivos na indução e prolongamento do sono, esses apresentam desvantagens como efeitos residuais (efeito ressaca), insônia rebote, tolerância, dependência e depressão respiratória (TERZANO et al., 2005).

Os efeitos residuais são bastante frequentes, principalmente com o uso de benzodiazepínicos de longa duração. Os principais sintomas são excesso de sono, amnésia e sensação de cabeça pesada, facilmente caracterizados por uma percepção de ressaca. O grau de comprometimento dos efeitos residuais é diretamente relacionado com os diferentes benzodiazepínicos, dosagens e durações de utilização. A insônia rebote, em que a latência do sono diminui e despertares noturnos frequentes são acompanhados de pesadelos, podem ocorrer com poucas semanas de uso, sendo mais frequentes na retirada do medicamento e no uso de benzodiazepínicos de curta duração (ASHTON, 1994).

A tolerância a efeitos hipnóticos pode-se desenvolver rapidamente, com até poucos dias de uso da medicação, com níveis de latência do sono e despertares noturnos semelhantes ao período anterior de tratamento. Já o desenvolvimento da dependência é mais comum em tratamentos regulares e prolongados, em que a retirada de benzodiazepínicos pode causar ansiedade e sintomas de abstinência (TERZANO et al., 2005).

2.1.4.2 Transtornos de ansiedade

Os transtornos de ansiedade são um dos mais prevalentes problemas mentais no mundo, e falhas no manejo dessas situações são comuns a países com diferentes graus de desenvolvimento. As primeiras opções de tratamento farmacológico a ansiedade utilizavam depressores gerais do SNC, como álcool, opiáceos, brometo de lítio e hidrato de cloral. A partir do século 20, o meprobamato e os barbitúricos se tornaram novas opções, mas ainda apresentavam precauções significativas quanto aos efeitos adversos e segurança. Dessa forma, os benzodiazepínicos suplantaram-se eficientemente como tratamento a esses males (CALCATERRA; BARROW, 2014).

Os transtornos de ansiedade se caracterizam por fobia intensa e persistente com consequências sociais aos pacientes. De acordo com o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM V) os transtornos de ansiedade podem ser caracterizados como ansiedade generalizada, transtornos de pânico, desordens agorafóbicas, e fobia social ou simples, sendo comum a ocorrência de sobreposição de sintomas e associação de sintomas depressivos (ARAUJO; LOTUFO, 2014). O tratamento desses transtornos pode levar em consideração medidas não farmacológicas como aconselhamento e técnicas psicológicas específicas. Dentre as opções farmacológicas estão incluídos ansiolíticos benzodiazepínicos ou não, antidepressivos, antipsicóticos e beta bloqueadores (ASHTON, 1994).

Os benzodiazepínicos são potentes agentes ansiolíticos, que apresentam como vantagem a adição de seus efeitos hipnóticos, amnésicos e miorrelaxantes, que podem ser úteis ao alívio do quadro geral. No tratamento agudo, os benzodiazepínicos possuem evidências positivas para redução dos sintomas de ansiedade. Para o tratamento a longo prazo há opções farmacológicas mais efetivas, como exemplo antidepressivos inibidores seletivos da recaptação de serotonina. Como esses antidepressivos apresentam uma janela terapêutica à apresentação de seus efeitos, benzodiazepínicos são prescritos inicialmente como agentes adjuntos devido a sua rápida ação ansiolítica. No entanto, benzodiazepínicos possuem ação limitada a sintomatologia, e não são considerados antidepressivos, sendo sua monoterapia não

recomendada, principalmente para o sintoma da ansiedade (BALDWIN et al., 2013; LADER, 2011).

2.1.4.3 Abstinência alcoólica

A abstinência alcoólica é caracterizada por sintomas físicos (tremores, náuseas, vômitos, sudorese, cefaleia, câibras e tontura), sintomas afetivos (irritabilidade, ansiedade, fraqueza, inquietação e depressão) e sintomas senso-perceptivos (pesadelos, ilusões e alucinações visuais, auditivas ou tácteis) (WILLIAMS; MCBRIDE, 1998; ZINDEL; KRANZLER, 2014).

No tratamento da síndrome da dependência alcoólica, o uso de benzodiazepínicos é limitado ao enfretamento desses sintomas de desintoxicação. Para o tratamento a longo prazo, os benzodiazepínicos são contra indicados tendo em vista o potencial aditivo de depressor do SNC, assim como pelo potencial de tolerância e dependência que são capazes de produzir, especialmente em indivíduos susceptíveis (WILLIAMS; MCBRIDE, 1998; ZINDEL; KRANZLER, 2014).

2.1.4.4 Outros efeitos benéficos

Os benzodiazepínicos também possuem efeito como anticonvulsivante e relaxante muscular independente das suas ações ansiolíticas. O efeito anticonvulsivante é válido em episódios emergenciais, mas seu uso não é recomendado como profilático da epilepsia (BALDWIN et al., 2013). A ligação ao receptor GABA-A, como parte da ação neurológica dos benzodiazepínicos faz com que todos os representantes da classe sejam potenciais anticonvulsivantes. A ligação mais efetiva se dá entre as subunidades α e γ potencializando a ação de GABA, levando à maior estabilização neuronal, pelo influxo aumentado de íons cloro (LEACH; MOHANRAJ; BORLAND, 2012).

2.1.5 Efeitos adversos dos benzodiazepínicos

Efeitos adversos graves e fatais associados aos benzodiazepínicos são extremamente raros e são mais frequentes em consequência da interação com outras substâncias depressoras do SNC. Entretanto, esses apresentam uma variedade de efeitos indesejados importantes, que podem por vezes superar os benefícios a certas populações de pacientes. Essa característica acarreta cuidados em sua utilização. Os principais efeitos adversos dos benzodiazepínicos incluem sonolência, comprometimento cognitivo com problemas relacionados à memória, efeitos psicomotores, tolerância e dependência. Esses efeitos podem ser agravados com uso de benzodiazepínicos de meia vida longa em pacientes fragilizados e idosos (BALDWIN et al., 2013; JANHSEN; ROSER; HOFFMANN, 2015). Durante o uso prolongado, a maior possibilidade de desenvolvimento de tolerância e dependência e efeitos cognitivos e psicomotores podem persistir mesmo após a retirada da medicação (DELL'OSSO; LADER, 2013).

2.1.5.1 Efeitos cognitivos

A utilização de benzodiazepínicos, tanto aguda como crônica, apresentam efeitos prejudiciais à função cognitiva, como sedação, sonolência, lentidão mental e em destaque a amnésia. A severidade desses efeitos é dependente do fármaco utilizado e de sua dosagem (BALDWIN et al., 2013; TERZANO et al., 2005).

A amnésia causada por benzodiazepínicos é dita anterógrada, caracterizada pela dificuldade de criar novas memórias ao longo do tempo (MEJO, 1992). A perda de memória é ocasionada pelo prejuízo da transferência de memórias de curto prazo para memórias de longo prazo, com consequente, não consolidação no armazenamento de memória. As informações armazenadas antes da utilização de benzodiazepínicos não são afetadas. Períodos de amnésia total podem seguir ao uso de benzodiazepínicos em combinação com álcool. Em idosos, esse efeito pode ser um ponto de confusão ao diagnóstico de demência (LADER, 1999).

2.1.5.2 Efeitos físicos

Apesar de menos comuns, efeitos físicos podem ocorrer com o uso de benzodiazepínicos. Esses efeitos incluem vertigem, tontura e ataxia. Outros efeitos adversos são a erupção cutânea, ganho de peso, comprometimento da função sexual, irregularidades menstruais e, ocasionalmente, discrasias sanguíneas (LADER, 1999).

2.1.5.3 Efeitos psicomotores

A administração de benzodiazepínicos pode resultar em uma diminuição da capacidade motora, principalmente em atividades que envolvem velocidade e acurácia. Tarefas que exijam concentração também podem ser prejudicadas. A diminuição na coordenação motora está relacionada ao fármaco, a dose e a sensibilidade individual. O uso de medicamentos de meia vida longa pode agravar tais efeitos (BALDWIN et al., 2013; LADER, 2011).

Em indivíduos normais, a tolerância a esses efeitos é rapidamente desenvolvida com o uso repetido da medicação. Pacientes ansiosos tem seus efeitos psicomotores melhorados em consideração ao comprometimento da própria condição prévia (LADER, 1999). Entretanto, pacientes idosos se tornam mais vulneráveis devido a dificuldade de eliminação do medicamento, com potencial risco de quedas (BALDWIN et al., 2013; LADER, 2011).

2.1.5.4 Tolerância

Tolerância é definida como diminuição da resposta farmacológica frente ao uso repetido da substância. Desse modo, um aumento da dosagem é requerida a fim de produzir o mesmo efeito. Os mecanismos neurobiológicos responsáveis pelo desenvolvimento de tolerância a benzodiazepínicos não estão completamente esclarecidos. Estudos sugerem que a tolerância seja construída através da dessensibilização de neurônios gabaminérgicos, pela internalização do receptor e, possivelmente, por meio da regulação transcricional. Entretanto, não há consenso

sobre a contribuição exata dos processos neuroadaptativos do receptor GABA-A. Outros processos neuroadaptativos em outros sistemas e/ou receptores podem também estar envolvidos, como a hipótese da hipersensibilidade de neurotransmissores excitatórios, como o glutamato, que podem estar relacionados com a compensação da inibição crônica dos receptores GABA por benzodiazepínicos (CALCATERRA; BARROW, 2014; TERZANO et al., 2005). Adicionalmente, benzodiazepínicos são conhecidos por diminuir a norepinefrina, serotonina, acetilcolina e dopamina, perturbando ainda mais os equilíbrios das redes neuronais normais.

O efeito anticonvulsivante dos benzodiazepínicos é o mais suscetível a tolerância. A tolerância aos efeitos hipnóticos e ansiolíticos também pode se desenvolver, mas de forma menos frequente e mais lenta (BALDWIN et al., 2013). A tolerância ocorre tanto em relação aos efeitos clínicos esperados quanto aos efeitos adversos (LADER, 1999).

2.1.5.5 Dependência

Quando os benzodiazepínicos foram lançados, esses se apresentaram como solução mais segura ao uso de barbitúricos. Mas ao contrário do que se imaginava, o uso de benzodiazepínico causa dependência que se manifesta com o aparecimento de sintomas de abstinência a sua interrupção. Pacientes em uso durante 3 a 4 semanas, já estão suscetíveis frente a interrupção abrupta do medicamento. Dessa forma, recomenda-se a emissão de prescrições limitadas. Conforme descrito no quadro 1, a síndrome de abstinência a benzodiazepínicos inclui uma gama de diferentes sintomas físicos, neurológicos e psicológicos (BRETT; MURNION, 2015).

QUADRO 1 – CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DA SÍNDROME DE ABSTINÊNCIA DE BENZODIAZEPÍNICOS

(continua)

SINTOMAS GERAIS	Dores de cabeça, Palpitações, Sudorese
SINTOMAS MÚSCULO ESQUELÉTICOS	Tremor, fasciculações, Dores musculares e rigidez (membros, costas, pescoço, mandíbula)

QUADRO 1 – CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DA SÍNDROME DE ABSTINÊNCIA DE BENZODIAZEPÍNICOS

(conclusão)

SINTOMAS NEUROLÓGICOS	Tonturas, Parestesia em pescoço e coluna vertebral, perturbações visuais (visão turva, diplopia, fotofobia), Zumbido, Desmaio e tonturas, com sensação de instabilidade, Confusão e desorientação (pode ser intermitente), Delirium (na ausência de hiperatividade autonômica) – Delírios e paranoia, Alucinações (visual, auditiva), Convulsões de grande mal (1-12 dias após a descontinuação)
SINTOMAS GASTROINTESTINAIS	Náuseas, Anorexia, Diarreia
SINTOMAS PSICOLÓGICOS	Insônia de rebote e pesadelos, Ansiedade e ataques de pânico, Irritabilidade e agitação, Má memória e concentração, Distorções perceptivas: hipersensibilidade sensorial (luz, som, toque, paladar) e sensações anormais Gosto metálico, Distorções da imagem corporal, Sentimentos de irrealidade, despersonalização e desrealização Depressão e disforia

FONTE : Adaptado de BRET; MURNION (2015).

Para evitar efeitos de síndrome de abstinência a retirada da prescrição crônica, as dosagens podem ser gradualmente reduzidas antes da descontinuação completa (CALCATERRA; BARROW, 2014).

A dependência de benzodiazepínicos é tratada com manejo farmacológico e apoio psicológico (BALDWIN et al., 2013). Frente a uma população heterogênea dependente, as abordagens podem variar nos diferentes indivíduos. É necessário considerar o grau de dependência, assim como o comprometimento individual ao tratamento. Anticonvulsivantes são a primeira opção farmacológica no tratamento da dependência. Antidepressivos e betabloqueadores não possuem eficácia comprovada e o flumazenil, antagonista do receptor GABA, pode ser utilizado no alívio de crises agudas de abstinência (BRET; MURNION, 2015).

2.1.6 Contra indicações

2.1.6.1 Pacientes idosos

A utilização de benzodiazepínicos por pacientes idosos é contra indicada. Apesar dessa classe de medicamentos se apresentarem seguras e efetivas para o controle de sintomas de ansiedade e insônia, em idosos, devido a características fisiológicas inerentes dessa população, pode ocorrer a exacerbação de efeitos de curto e longo prazo. Tendo sido evidenciada, em diversos estudos, uma maior sensibilidade a efeitos clínicos e tóxicos (SHORR; ROBIN, 1994). Nesse aspecto, excesso de sedação, aumento de quedas e desenvolvimento de demências são efeitos preocupantes (DELL'OSSO; LADER, 2013).

A Sociedade Americana de Geriatria, através dos Critérios de Beers classifica os benzodiazepínicos como medicamentos potencialmente inapropriados a idosos, e que devem ser fortemente evitados. Os critérios apontam evidências seguras para uma maior sensibilização de pacientes idosos com risco aumentado para comprometimento cognitivo, delirium, quedas e fraturas (AMERICAN GERIATRICS SOCIETY 2012 BEERS CRITERIA UPDATE EXPERT PANEL, 2012).

A utilização inapropriada de benzodiazepínicos foi evidenciada em diferentes estudos populacionais (HANLON et al., 2002). Além disso, a classe se apresenta como uma das mais correlacionadas a efeitos adversos em população idosa. Como por exemplo, a associação positiva entre utilização crônica de benzodiazepínicos e a utilização de benzodiazepínicos de meia-vida longa com o aumento do risco de demência, evidenciada por dados provenientes de diferentes centros de vigilância epidemiológica como aponta um estudo realizado recentemente (TAKADA; FUJIMOTO; HOSOMI, 2016).

2.1.6.2 Uso prolongado

Apesar das excessivas recomendações de utilização de benzodiazepínicos por curtos períodos de tempo a fim de prevenir o desenvolvimento de tolerância e

dependência, o uso prolongado da medicação é uma prática clínica comum e constantemente debatida. E independentemente das fracas evidências quanto a eficácia do tratamento por períodos longos, trabalhos no Brasil e no mundo vêm mostrando esses padrões de uso na população em geral, em pacientes psiquiátricos e na população idosa (ZANDSTRA et al., 2002). O uso dessa medicação por longos períodos está associado ao aumento de riscos de efeitos adversos graves como o comprometimento psicomotor e o declínio da função cognitiva, particularmente entre os idosos. Novos estudos ainda trazem o aumento da possibilidade de desenvolvimento de doença de Alzheimer, infarto e tumores cerebrais (BILLIOTI DE GAGE et al., 2014; HARNOD et al., 2014; HUANG et al., 2014; TAN; RUDOLPH; LÜSCHER, 2011).

Apesar do extenso debate sobre o uso prolongado de benzodiazepínicos, não há homogeneidade na definição do termo. Uma revisão sistemática sobre o tema revelou ampla variação entre os diferentes estudos. Não há critérios de uso prolongado bem definidos baseados em farmacodinâmica ou desenvolvimento de efeitos colaterais. Entretanto, o uso de benzodiazepínicos por ao menos 6 meses, no período de um ano, foi a definição mais prevalente nos estudos analisados (KURKO et al., 2015). O risco de induzir dependência pode ser reduzido através da emissão de prescrições limitadas a uma ou duas semanas de fornecimento (CALCATERRA; BARROW, 2014).

2.1.6.3 Utilização como droga de abuso

Os benzodiazepínicos também são utilizados em um contexto de abuso como drogas recreativas. Na maioria dos casos, os benzodiazepínicos são consumidos na forma de poli drogadição, em que seus efeitos são adicionados aos de outras drogas ilícitas. Como forma de abuso, os benzodiazepínicos tem sido utilizados por via oral, nasal e parenteral (LADER, 1999).

2.2 BENZODIAZEPÍNICOS ABORDADOS POR ESTE ESTUDO

2.2.1 Diazepam

Diazepam é o nome genérico do medicamento, que foi originalmente comercializado pela Hoffman-La Roche como Valium®. Foi sintetizado em 1959, entrando no mercado em 1963. Entre os anos de 1968 e 1982 se tornou o produto farmacêutico mais vendido nos Estados Unidos, com um pico de 2,3 bilhões de comprimidos vendidos em 1978. Em 1985, a patente do Valium® expirou e mais de 500 marcas diferentes passaram a produzir o diazepam, vendidos agora em uma variedade de formas farmacêuticas (CALCATERRA; BARROW, 2014).

O diazepam (CAS No: 439-14-5) é um composto clássico 5-aril-1,4-benzodiazepinas de baixo peso molecular (284,7g/mol). Suas propriedades físico químicas contribuem para a penetração no SNC. Apresenta uma boa biodisponibilidade, variando de 93 a 100% por via oral e 90% por via retal, com alta taxa de ligação a proteínas plasmáticas (96 a 99%). A meia vida do fármaco é de 24 a 48 horas. Os níveis plasmáticos máximos são atingidos após 30-90 minutos por via oral, 30-60 min por injeção intramuscular e 10-45 min por via retal. Os níveis de estado estacionário durante a dosagem crônica são atingidos após 5-14 dias.

A meia-vida do fármaco e a fração livre aumentam nas populações idosas devido à redução dos níveis de albumina transportadora no soro, podendo ser influenciada pela interação com outros medicamentos tomados pelo paciente (CALCATERRA; BARROW, 2014).

A eliminação ocorre através de um processo bifásico, com redistribuição no músculo e tecido adiposo após a absorção. O diazepam é biotransformado pelas enzimas do citocromo P450 do fígado por desmetilação e hidroxilação. Tipicamente, o diazepam pode ser desmetilado (via CYP2C19 CYP3A4), rendendo nordiazepam (N-desmetildiazepam). O N-desmetildiazepam é equiparado ao diazepam, apresentando um tempo de meia-vida mais longo (aproximadamente 60 horas), podendo produzir efeitos cumulativos e prolongados quando usado repetidamente. Em seguida, a hidroxilação (via CYP3A4, CYP3A5) produz o oxazepam (3-hidroxiázepam). Mas o

diazepam também pode ser diretamente hidroxilado a temazepam. O oxazepam e o temazepam (metabólitos com atividade farmacológica) são depois conjugados com o ácido glucurônico para eliminação. Apesar de também serem metabolicamente ativos, o oxazepam e temazepam não são significativos à taxa de equilíbrio, uma vez que são eliminados na mesma proporção de produção (CALCATERRA; BARROW, 2014).

Outros medicamentos que possuam ação inibitória sobre as enzimas do citocromo P450 podem interagir de modo importante no metabolismo do diazepam, com consequente aumento nas concentrações plasmáticas máximas, redução da depuração e aumento da sua meia-vida. Por outro lado, indutores dessas enzimas podem interagir de modo inverso. O diazepam e seus metabólitos são excretados principalmente na urina predominantemente na forma conjugada, sendo, no entanto, o oxazepam conjugado com ácido glucurônico o produto urinário encontrado em maior quantidade. A depuração do diazepam é de 20-30 ml/min (CALCATERRA; BARROW, 2014).

2.2.2 Clonazepam

O clonazepam (CAS No 54023), comercializado primeiramente como Rivotril®, é um derivado sintético benzodiazepínico, de fórmula molecular $C_{15}H_{10}ClN_3O_3$ e peso molecular de 315.713 g/mol. É utilizado principalmente como anticonvulsivante no tratamento de convulsões de diversos tipos, como atonia, mioclonia, crises de ausência e Síndrome Lennox-Gastaut, sendo raramente efetivo em crises tônico-clônicas generalizadas ou parciais (BROWNE, 1976).

Clonazepam é rapidamente absorvido pelo trato gastrointestinal, resultando uma biodisponibilidade em torno de 90%, tendo pico plasmático pós administração atingido de 1-2h a 4-8h em alguns casos, sendo transportado 85% ligado a proteína plasmática. Em sua rota de eliminação o clonazepam sofre nitro redução a metabólitos inativos. Em torno de 98% do clonazepam sofre metabolização por diversas enzimas hepáticas (família CYP450, incluindo CYP3A), em metabólitos como 7-aminoclonazepam, 7-acetaminoclonazepam e 3-hidroxi derivados desses metabólitos. É excretado pelos rins numa cinética de primeira ordem como seus conjugados glucoronil e/ou sulfato e sua meia vida de eliminação está entre 18,7 e 39 horas (MENNINI et al., 2014).

2.3 CONTROLE E REGULAÇÃO DE BENZODIAZEPÍNICOS

Devido a possibilidade de uso indevido e potencial de abuso, em muitos países, medicamentos benzodiazepínicos são submetidos a rígido sistema de controle (WHO, 1987).

No Brasil, a Anvisa é o órgão responsável pelo controle de produção e comércio de medicamentos. Os benzodiazepínicos são substâncias sujeitas a controle especial, classificadas como substâncias psicotrópicas (lista B1) pela Portaria SVS/MS nº 344 de 12 de maio de 1998. Medicamentos da lista B1 são dispensados mediante ao acompanhamento da prescrição por uma notificação de receita B (azul). A notificação de receita é o documento com validade de 30 dias, que autoriza a dispensação do medicamento, mediante ao seu correto preenchimento. Medicamentos da lista B1, como os benzodiazepínicos, podem ser dispensados para um prazo máximo de dois meses de tratamento (BRASIL, 1998).

2.4 A ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA E O SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE

No Brasil, o acesso a saúde é um direito social garantido pela constituição federal de 1988, e considerado um dever do estado (união, estados e municípios). A lei nº 8.080 de 19 de setembro de 1990 regulou as ações e serviços de saúde no país, com a criação do SUS. O SUS trata-se de um sistema público de saúde de caráter universal e integral, cujos objetivos principais são a promoção, proteção e recuperação da saúde através de seus serviços. A organização de sua estrutura compreende a descentralização política administrativa, a hierarquização, a regionalização e a participação da comunidade (controle social). Desse modo, o cuidado a saúde é organizado em níveis primário, secundário e terciário de atenção, que organizam as necessidades de saúde de acordo com o nível de complexidade dentro de uma área delimitada e com uma definida população alvo (POZZO; FILHO; SQUAIR, 2014).

O nível primário está relacionado aos cuidados e ações básicas de saúde e se posiciona como porta de entrada ao sistema. O nível secundário se destina a atendimento médico especializado e o nível terciário, a cuidados hospitalares e uso de

tecnologias. A comunicação entre os níveis de atenção é estabelecida através de fluxos de referência e contra referência (FALAVIGNA; CANABARRO; MEDEIROS, 2013).

A assistência terapêutica integral, incluindo a assistência farmacêutica, está inserida na política do SUS (BRASIL, 1990). Em 1998, através da Política Nacional de Medicamentos (PNM), a assistência farmacêutica foi entendida como atividades relacionadas ao medicamento, destinadas a sustentar as ações em saúde, incluindo principalmente as ações relacionadas ao abastecimento de medicamentos com segurança e eficácia, a fim de promover o seu uso racional. A PNM organizou as atividades da assistência de modo descentralizado, com a finalidade de promover o acesso da população a medicamentos com base em critérios epidemiológicos, a partir da adoção de uma Rename. Como consequência, pôde-se observar o fortalecimento das ações de abastecimento (seleção, programação e aquisição) dentro do sistema (BRASIL, 2001).

Em 2004, com a PNAF, a assistência farmacêutica teve seu conceito ampliado além do foco do abastecimento. A Resolução nº 338 de maio de 2004 do Conselho Nacional de Saúde, a estabelece como um conjunto de ações voltadas à promoção, à proteção, e à recuperação da saúde, tanto individual quanto coletiva, sendo o medicamento o seu insumo essencial, que visa promover o seu acesso assim como o seu uso racional. A PNAF adiciona importância a atenção farmacêutica como prática norteadora das atividades do farmacêutico. Dentro do contexto, pode-se dizer que a assistência farmacêutica passou a atender as necessidades de atenção ao usuário, colocando o medicamento como um insumo de atendimento a essas necessidades (OLIVEIRA; ASSIS; BARBONI, 2010).

O farmacêutico passa então a assumir papel importante junto a outros profissionais para a promoção da saúde. Entretanto ainda hoje, o sistema público enfrenta problemas de abastecimento e financiamento, e as atividades farmacêuticas continuam permanecendo em um segundo plano. O crescente aumento do consumo de medicamentos, estruturas organizacionais ineficientes e o número de profissionais insuficientes são barreiras a serem superadas. A ausência de serviços farmacêuticos que trabalhem em prol do uso racional de medicamentos constitui um problema de saúde pública (VIEIRA, 2007).

Em oposição ao cenário atual, vários estudos vêm demonstrando a importância do papel farmacêutico na melhora dos resultados em saúde (SANII et al., 2016). Durante as últimas décadas, diferentes trabalhos demonstraram que a morbidade e a mortalidade por uso de medicamentos são grandes problemas de saúde (VIEIRA, 2007). Segundo a Organização Mundial da Saúde metade dos medicamentos consumidos no mundo é utilizada de forma irracional, o que pode levar a agravamento da condição de saúde. A não adesão ao tratamento resulta em custos mais elevados de cuidados de saúde, hospitalização mais prolongada e aumento da morbidade e mortalidade (SANII et al., 2016).

Reações adversas a medicamentos (RAM) são causas constantes de internações hospitalares. Estima-se que as RAM estão entre a quarta a sexta maior causa de mortalidade nos Estados Unidos, e resultam na morte de dezenas de milhares de pacientes todos os anos. Outros problemas relacionados a medicamentos incluem abuso, mau uso, intoxicação, falha terapêutica e erros de prescrição. Neste contexto observa-se que alguns países gastam de 15 a 20% do orçamento de seus hospitais para lidar com as complicações decorrentes do uso incorreto de medicamentos (VIEIRA, 2007).

Entendendo a assistência farmacêutica como parte integrante do sistema de atenção primária à saúde, no qual a qualidade do uso do medicamento está diretamente relacionada à qualidade do serviço de saúde, a atuação do farmacêutico deve assumir papel complementar ao serviço médico na atenção à saúde. A adoção de práticas da atenção farmacêutica é um incremento à qualidade de vida dos pacientes (VIEIRA, 2007).

2.5 USO RACIONAL DE BENZODIAZEPÍNICOS E O PAPEL DO FARMACÊUTICO

O uso indevido e excessivo de benzodiazepínicos evidenciados por diferentes estudos, mostra a necessidade da atuação do farmacêutico no desenvolvimento de estratégias educativas de acolhimento e orientação a esses pacientes. O profissional farmacêutico, atuando de forma integrada às equipes de saúde deve prestar apoio especializado e suporte assistencial e técnico. Temas como a correta utilização das

diferentes formas farmacêuticas, justificativas para uso do medicamento por determinado tempo, esclarecimento sobre possíveis reações adversas e interações medicamentosas, automedicação, uso de terapias alternativas e questões relacionadas ao acesso e uso abusivo de medicamentos podem ser alvos do trabalho farmacêutico para esses pacientes. Junto à equipe multidisciplinar, o conhecimento técnico do farmacêutico permite que esse desempenhe funções de suporte. E aos pacientes e familiares, surge o papel facilitador do farmacêutico, promovendo seu empoderamento em relação à terapêutica medicamentosa (CORREIA et al., 2014).

Resultados obtidos por Tannenbaum e colaboradores (2014) evidenciaram que a educação direta ao paciente por meio da atuação do farmacêutico foi positiva na redução ou descontinuação do uso de benzodiazepínicos. Segundo Urru e colaboradores (2015), o farmacêutico comunitário está em posição favorecida para avaliação do uso racional de medicamentos, assim como para ser um elo de comunicação com os prescritores e pacientes.

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

- Avaliar o uso de benzodiazepínicos no serviço de atenção primária do SUS, e quantificar a qualidade de vida de pacientes que fazem uso dessas medicações.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Quantificar o uso de benzodiazepínicos;
- Identificar as principais características do uso de benzodiazepínico e verificar os padrões de uso;
- Identificar o perfil do usuário de benzodiazepínico incluindo a avaliação da sua qualidade de vida;
- Conhecer o perfil de utilização dos benzodiazepínicos, quantificando seu uso com base no sistema ATC/DDD.

4. METODOLOGIA GERAL

4.1 CARACTERIZAÇÃO DO MUNICÍPIO

O município de São José dos Pinhais está localizado na região metropolitana de Curitiba, estado do Paraná. O território do município corresponde a uma área de 931,73 Km². Segundo dados do último censo demográfico do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), em 2010, a população do município era de 264.210 habitantes. Números que colocam São José dos Pinhais como a sexta cidade mais populosa do estado, com uma densidade demográfica de 279,2 habitantes por km²(IBGE, 2010).

A taxa de crescimento geométrico da população, nos últimos 10 anos, foi de 2,6%, acima da média do estado do Paraná (0,89%). Em relação às características da população, o censo revelou que a população de São José dos Pinhais sofre de um processo de envelhecimento. A taxa de natalidade atingiu 1,75% ao ano. A população ainda apresenta um número expressivo de indivíduos com pouca instrução, avaliado pela taxa de adultos com ensino fundamental incompleto (44,38%) (IBGE, 2010).

São José dos Pinhais faz parte da 2ª Regional de Saúde do Paraná. A rede de atendimento à saúde vinculada ao SUS está estruturada com um hospital municipal geral e uma maternidade, além de duas unidades de pronto atendimento. A saúde mental conta com três centros de atenção psicossocial, um álcool e drogas, um infantil e um de tratamento de saúde mental, além do ambulatório de psiquiatria. Para o atendimento especializado tem-se a policlínica infantil e a policlínica da mulher. A atenção básica conta com 28 unidades básicas de saúde (UBS). Um laboratório municipal oferece suporte à rede.

A assistência farmacêutica municipal, no nível da atenção básica, é organizado através de cinco farmácias básicas: Afonso Pena, Central, Guatupê, Martinópolis e São Marcos. Essas cinco farmácias são responsáveis pelo acesso regionalizado da população a medicamentos. Exceto pela farmácia básica Central, todas as demais estão vinculadas a UBS.

A farmácia básica Afonso Pena é responsável pelo atendimento da população da região do grande Afonso Pena. O Afonso Pena é uma região urbana de grande

concentração populacional (aproximadamente 70.000 pessoas). Essa farmácia conta com um profissional farmacêutico e realiza em média 400 atendimentos por dia.

Em 2014, o município de São José dos Pinhais instituiu o Programa Farmácia Popular Municipal de São José dos Pinhais. O programa tem como objetivo ampliar o acesso da população a medicamentos através da participação da rede privada de forma a complementar a assistência farmacêutica (SÃO JOSÉ DOS PINHAIS, 2014).

Os medicamentos disponibilizados pela assistência farmacêutica municipal são os constantes da Relação Municipal de Medicamentos Essenciais (Remume). A Remume compreende uma lista dos medicamentos essenciais padronizados pelo município por meio de uma comissão técnica. Os benzodiazepínicos disponíveis na Remume são o clonazepam e diazepam. O clonazepam, nas apresentações 0,5 e 2 mg em comprimidos, e solução oral 2,5 mg/mL. E o diazepam, nas concentrações 5 e 10 mg comprimidos (SÃO JOSÉ DOS PINHAIS, 2016).

4.2 ASPECTOS ÉTICOS E DE CONSENTIMENTO

Por tratar-se de pesquisa que envolveu seres humanos, o presente trabalho obedeceu às diretrizes constantes da resolução 466/2012, do Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde. O Comitê de Ética em Pesquisa do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná (UFPR) aprovou esse estudo sob o número de registro CAAE: 49346715.3.0000.0102 em 18 de dezembro de 2015 (APÊNDICE 2). Esse trabalho também foi aprovado pelo o Comitê de Ética em Pesquisa da Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUC/PR) (comitê da de ética da instituição coparticipante), sob o número de registro CAAE 49346715.3.3001.0100 em 15 de março de 2016 (APÊNDICE 3).

Os pacientes que participaram desta pesquisa assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). O termo foi lido e assinado antes do início da entrevista, mantendo assegurados seus quatro componentes principais: a informação, a compreensão, a capacidade e a voluntariedade. Todos os dados pessoais dos pacientes participantes foram mantidos sobre anonimato.

5. CAPÍTULO I – PESQUISA DE UTILIZAÇÃO DE BENZODIAZEPÍNICOS

5.1 INTRODUÇÃO

A correta interpretação de pesquisas de utilização de medicamentos requer uma investigação a nível do paciente. Uma visualização de para quem os medicamentos são prescritas, em quais condições, quem são os prescritores e se os pacientes tomam seus medicamentos corretamente, permite entender quais são os benefícios e riscos dessa utilização. Nesses tipos de pesquisas o objetivo final é avaliar a racionalidade da terapia medicamentosa (WHO, 2003).

5.2 METODOLOGIA

Realizou-se um estudo retrospectivo ao ano de 2015 sobre a utilização de benzodiazepínicos na farmácia básica Afonso Pena, do município de São José dos Pinhais/PR, caracterizando um estudo epidemiológico, observacional, transversal, denominado como ecológico. Foram utilizados dados coletados de notificações de receitas de benzodiazepínicos, dados de prontuários e pesquisa nas literaturas científicas específicas.

5.2.1 Sujeitos da Pesquisa

A amostra desse estudo foi constituída a partir de prescrições dos benzodiazepínicos constante da Remume, clonazepam e diazepam, no período de janeiro a dezembro de 2015 na farmácia básica Afonso Pena. Os pacientes atendidos por essas prescrições são os sujeitos dessa pesquisa.

5.2.2 Critérios de inclusão e exclusão

Os critérios de inclusão foram prescrições de benzodiazepínicos constantes na Remume dispensadas à população atendida pela farmácia básica Afonso Pena no período em análise. Foram incluídas prescrições de pacientes de ambos os sexos, independente de etnia, classe social, ou antecedente patológico. Critérios de exclusão

foram prescrições de benzodiazepínicos para uso ambulatorial, e realizadas em período diferente do estipulado.

.

5.2.3 Coleta de dados

A coleta de dados foi realizada mediante ao registro de dispensação da farmácia juntamente com as notificações de receitas. Todas as notificações de receitas de clonazepam e diazepam dispensadas a pacientes foram catalogadas em planilha. Dados de data de dispensação, medicamento dispensado (concentração e forma farmacêutica), dose diária, origem do receituário (SUS ou sistema particular), e especialidade do médico prescritor foram coletados. A partir desse conjunto de dados, dos pacientes com prescrições do SUS, foram coletados dados de prontuários que contemplaram informações de indicação clínica do uso de benzodiazepínicos, utilização de outras medicações para o tratamento da saúde mental, e a presença de comorbidades.

O enquadramento do perfil clínico de utilização de benzodiazepínicos, assim como a prevalência de outras comorbidades foi investigado com base na Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde (CID-10). O CID-10 é um sistema de diagnóstico padrão, proposto pela OMS, que abrange doenças e problemas de saúde relacionados, deficiências, intervenções de saúde e atendimentos médicos. Sendo uma classificação internacional é considerada uma ferramenta epidemiológica e de gestão de saúde. O CID-10 foi desenvolvido a partir de derivações de famílias. Trata-se de um sistema alfa numérico, composto por três caracteres, uma letra e dois números, com categorias que variam de A00-Z99. Essas categorias podem ser subdivididas em maiores detalhes por uma subdivisão numérica decimal. As diferentes categorias formam os grupos e os capítulos do CID-10 (WHO, 1992).

A identificação de indicação de uso de benzodiazepínicos foi realizada com base no CID-10 referente às condições clínicas de uso de benzodiazepínicos previamente identificadas na revisão de literatura. Não sendo encontrada classificação compatível, dados de descrição de sintomatologia foram coletados.

A presença de comorbidades foi identificada com base em patologias crônicas. A multiplicidade de acontecimentos levou em consideração os três mais recentes diagnósticos no histórico médico (primeira, segunda e terceira comorbidade).

A especialidade do médico prescritor foi identificada por meio do cadastro do profissional no sistema de gerenciamento de dados e/ou através de pesquisa do código de registro no site do Conselho Regional de Medicina do Paraná.

Os prontuários pesquisados foram referentes a data da prescrição do benzodiazepínico. Dos pacientes cujo prontuário na data especificada da consulta não permitiu a completa coleta de dados buscou-se o histórico de consultas imediatamente anteriores.

A base de dados para consulta de registros de dispensação e prontuários foi o programa computacional de gerenciamento de dados (Winsaude), utilizado por todas as estruturas constantes da secretaria municipal de saúde do município.

5.2.4 Análise estatística

A análise dos dados utilizou a estatística descritiva e inferencial. Para os dados qualitativos foram determinadas as frequências relativas e absolutas do uso de benzodiazepínicos conforme subdivisão em grupos, a saber: sexo, origem da receita (SUS ou sistema particular), especialidade do médico prescritor, benzodiazepínico prescrito, patologias e comorbidades do paciente, e utilização de outros medicamentos psicotrópicos. Para os dados quantitativos foram calculadas as medidas de tendência central e dispersão. A comparação entre os grupos foi realizada utilizando os testes de qui-quadrado e teste-Z.

Todas as análises foram realizadas no software *Statistical Package for the Social Sciences* (IBM SPSS), versão 17.0, considerando o nível de significância de 0,05.

5.3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

No ano de 2015, a farmácia básica Afonso Pena avistou 2611 notificações de receitas dos benzodiazepínicos diazepam e clonazepam, constituindo a amostra dessa

pesquisa de utilização de medicamentos.

A população resultante dessa amostra de prescrições, 1104 pacientes, caracteriza-se por serem predominantemente do sexo feminino, contabilizando 73,6% das prescrições avaliadas e cuja média de idade dos usuários foi de 54,4 ($\pm 14,4$) anos. A maior frequência de mulheres como usuárias de benzodiazepínicos é condizente com resultados apontados em diferentes estudos no Brasil e no mundo (ALVARENGA et al., 2008; DE LAS CUEVAS et al., 1999). Um estudo irlandês aponta uma prevalência de 52,5% de prescrições para mulheres dentro da atenção básica daquela realidade (CADOGAN; RYDER, 2015). Outro estudo discutiu que a mulher encontra-se num perfil específico de utilização em busca de efeito ansiolítico e hipnótico (ORLANDI; NOTO, 2005). Telles Filho e colaboradores (2011) demonstram em seu estudo prevalência de 88,9% do sexo feminino entre 71 e 75 anos em uso crônico de benzodiazepínico. De forma semelhante, Firmino e colaboradores (2012) encontraram uma prevalência de 74% de pacientes do sexo feminino utilizando benzodiazepínicos. O risco de isolamento social na maturidade, o papel de cuidadora ao longo da vida adulta, a maior frequência de comparecimento a consultas médicas e centros de saúde são apontados como fatores responsáveis por essa realidade. Outro estudo vai além, identificando aspectos como aposentadoria e perda de papel social como desencadeantes de sintomas tratáveis, e ainda a oportunidade de distribuir na comunidade a medicação prescrita para si, como função de calmante, exercendo mediação em conflitos e questões cotidianas (MENDONÇA et al., 2008).

Considerando pacientes acima de 60 anos, a amostra revelou uma população de 926 idosos em uso de benzodiazepínicos, contabilizando 32,8% do total das prescrições avaliadas. Entre os idosos, a média de idade foi 69,7 ($\pm 7,6$) anos. Devido a exacerbação de efeitos adversos por alterações farmacocinéticas naturais ao processo de envelhecimento, os benzodiazepínicos são contra indicados na população idosa. Estudos prévios demonstraram uma frequência de 11 a 42% de utilização de benzodiazepínicos por idosos (CANHAM, 2015). A frequência de 32,8% encontrada nessa amostra é comparável com os achados de estudo francês de prescrição de benzodiazepínicos em idosos, que relata um quantitativo de 31% (FOURRIER et al., 2001). Nosso resultado foi superior aos relatados como alarmantes por outros estudos

anteriores, os quais identificaram frequências de 21,7% no Brasil, 15,7% na Austrália (ALVARENGA et. al, 2008; WINDLE et al., 2007). Todos os resultados encontrados na literatura juntamente com os resultados dessa pesquisa apresentam em comum a maior frequência de prescrições de benzodiazepínicos entre idosos do sexo feminino. Windle e colaboradores (2007) determinaram estatisticamente que mulheres idosas são aproximadamente duas vezes mais propensas a receberem prescrições de benzodiazepínicos do que homens da mesma faixa etária. Além disso, observaram que há um aumento da prevalência das prescrições com o aumento da idade para o sexo feminino (WINDLE et al., 2007). As modificações do ciclo circadiano e principalmente na arquitetura do sono são bem documentados em idosos. Esse fator biológico associado as alterações das relações sociais e suas conseqüentes angústias nesse grupo podem explicar a alta prevalência da utilização dos benzodiazepínicos (GRAD, 1995).

A maioria das prescrições (74,4%) foi oriunda do SUS. Entre os médicos que prescreveram benzodiazepínicos, os médicos da estratégia de saúde da família totalizaram 43,9%. Os psiquiatras prescreveram 38,8% e os neurologistas, 1,7%, conforme tabela 1. Juntos, essas duas especialidades não se equiparam ao volume de prescrições de médicos da estratégia de saúde da família. O médico da estratégia de saúde da família é o profissional atuante no nível de atenção primária a saúde no SUS e não é, necessariamente, um profissional especializado sendo na maioria dos casos um médico generalista. Pesquisa realizada na Espanha mostrou que o médico generalista possui correto conhecimento sobre o uso de benzodiazepínicos, entretanto subestima a capacidade do benzodiazepínico de causar dependência, assim como apresenta dificuldades para a descontinuação do tratamento. Dentre as dificuldades encontradas pelos prescritores para evitar o excesso de prescrições de benzodiazepínicos estão a falta de alternativas à prescrição, fatores educacionais, dificuldades com o sistema de referência especializada (BOIXET; BATLLE; BOLIBAR, 1996). Vários estudos identificaram a frequência predominante do clínico em práticas de saúde mental, resultado tanto da estratégia de saúde da família como da carência de profissionais especializados (DE LIMA, et al., 1999; FIRMINO et al., 2012). Essa realidade não se faz presente apenas no Brasil, sendo compartilhada por países como Canadá, Inglaterra e Estados Unidos (MEZZARI; PINTO, 2015).

TABELA 1 – ESPECIALIDADES DOS PRESCRITORES

Especialidade dos prescritores	N	%
Anestesiologia	2	0,1
Cardiologia	44	1,7
Cirurgia geral	21	0,8
Cirurgia neurológica	22	0,8
Cirurgia oncológica	1	0,0
Clínica geral	163	6,2
Clínica médica	37	1,4
Dermatologia	1	0,0
Endocrinologia	9	0,3
Gastroenterologia	1	0,0
Geriatria	10	0,4
Ginecologia e obstetrícia	11	0,4
Infectologia	3	0,1
Medicina de família e comunidade	11	0,4
Médico da estratégia de saúde da família	1148	43,9
Medicina do trabalho	5	0,2
Medicina intensiva	3	0,1
Medicina nuclear	1	0,0
Medicina preventiva e social	1	0,0
Nefrologia	15	0,6
Neurologia	45	1,7
Oncologia	2	0,1
Ortopedia	2	0,1
Otorrinolaringologia	7	0,3
Pediatria	2	0,1
Pneumologia	18	0,7
Programas mais médicos	2	0,1
Reumatologia	5	0,2
Urologia	3	0,1
Psiquiatria	1016	38,8
Reumatologia	5	0,2

FONTE: O autor (2017).

As 2611 prescrições de benzodiazepínico dessa amostra representam uma população de 1104 pacientes. O tempo de uso do medicamento por esses pacientes foi analisado através da frequência de dispensação, conforme tabela 2. A maioria dos pacientes (45,1%) tiveram uma única retirada. De acordo com a Portaria nº 344 de 1998, a dispensação de benzodiazepínicos, no Brasil, é regulada em no máximo dois meses de tratamento. Dessa forma, estima-se que essa parcela de pacientes utilizou o medicamento por no máximo dois meses no ano de 2015, mostrando coerência com as recomendações de uso limitado. Entretanto, representam maior quantitativo da amostra (54,9%) as frequências de dispensação de dois a treze eventos de retirada da medicação. No conjunto, 16,6% dos pacientes retiraram benzodiazepínicos por duas

vezes, 10,4% por três vezes e 10,7% por quatro vezes, o que pode representar, respectivamente, quatro, seis e oito meses de tratamento.

TABELA 2 – FREQUÊNCIA DE DISPENSAÇÃO DE BENZODIAZEPÍNICOS POR PACIENTE

Frequência de dispensação	N	%
1	453	45,1
2	167	16,6
3	104	10,4
4	107	10,7
5	71	7,1
6	54	5,4
7	20	2,0
8	8	0,8
9	8	0,8
10	8	0,8
12	3	0,3
13	1	0,1

FONTE: O autor (2017).

Estudo conduzido na Austrália, também analisou o uso prolongado de benzodiazepínicos pela perspectiva da frequência de retirada. Nesse estudo, 40% dos pacientes tiveram apenas um evento de prescrição ao longo de um ano. Resultados de dispensação regulares de benzodiazepínicos podem sugerir um uso crônico da medicação incompatível com um tempo limitado de tratamento recomendado na literatura (WINDLE et al., 2007).

Na tabela 3 tem-se que entre os dois benzodiazepínicos disponíveis, o clonazepam foi o mais prescrito na amostra, totalizando 75,7% das prescrições avaliadas, sendo que a apresentação de 2 mg, totalizou 41,0% de todos os benzodiazepínicos dispensados. Considerando somente a utilização de clonazepam, a apresentação 2 mg comprimido representou 54,2%. E considerando somente o diazepam, a apresentação 10 mg comprimido representou 52,9%. A dose média dos usuários de clonazepam foi de 1,8 mg ($\pm 1,2$) e para o diazepam, a dose média foi de 10,8 mg ($\pm 6,8$). A maior frequência de prescrições de clonazepam frente ao diazepam também foram pertinentes a outros estudos (MEZZARI; PINTO, 2015).

TABELA 3 – DISTRIBUIÇÃO DAS PRESCRIÇÕES DE BENZODIAZEPÍNICOS

Medicamento benzodiazepínicos prescrito	N	%
Clonazepam	1976	75,7
Diazepam	635	24,3
Medicamento benzodiazepínico prescrito por apresentação	N	%
Clonazepam 0,5 mg comprimido	581	22,3
Clonazepam 2 mg comprimido	1071	41,0
Clonazepam 2,5 mg/mL solução oral	324	12,4
Diazepam 5 mg comprimido	299	11,5
Diazepam 10 mg comprimido	336	12,9
Medicamento clonazepam prescrito por apresentação	N	%
Clonazepam 0,5 mg comprimido	581	29,4
Clonazepam 2 mg comprimido	1071	54,2
Clonazepam 2,5 mg/mL solução oral	324	16,4
Medicamento diazepam prescrito por apresentação	N	%
Diazepam 5 mg comprimido	299	47,1
Diazepam 10 mg comprimido	336	52,9

FONTE: O autor (2017).

Comparando as características dos pacientes conforme a origem da prescrição, observou-se que em ambos os grupos há maior frequência do sexo feminino, do benzodiazepínico clonazepam e de prescritores não psiquiatras. A diferença significativa observada na comparação entre os medicamentos benzodiazepínicos prescritos conforme a origem do receituário, pode ser justificada pela característica da amostra de pacientes utilizadas neste estudo, a qual contém mais indivíduos atendidos pelo SUS. Em relação a idade, não houve diferença significativa entre os grupos. Avaliando a dose média diária de benzodiazepínicos utilizada pelos pacientes, a comparação revelou diferença significativa, indicando que usuários do sistema e atendimento particular utilizam maior dose diária quando comparados aos pacientes do SUS, para ambos benzodiazepínicos.

TABELA 4 – COMPARAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA CONFORME A ORIGEM DA PRESCRIÇÃO
(continua)

	SUS	Particular	p-valor
	N (%) / Média (DP)	N (%) / Média (DP)	
Sexo			
Feminino	1447 (75,3)	475 (24,7)	0,089 ^a
Masculino	496 (72)	193 (28,0)	

TABELA 4 – COMPARAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA CONFORME A ORIGEM DA PRESCRIÇÃO (conclusão)

Idade (anos)	54 (±15)	55 (±14)	0,817 ^b
Benzodiazepínico			
Clonazepam	1519 (76,9)	457 (23,1)	<0,001 ^a
Diazepam	424 (66,8)	211 (33,2)	
Dose diária (mg)			
Clonazepam	1,7 (±1,1)	2,3 (±1,6)	<0,001 ^c
Diazepam	10,2 (±5,7)	11,7 (±8,6)	0,009 ^c
Prescritor			
Psiquiatra	736 (72,4)	280 (27,6)	0,065 ^a
Não psiquiatra	1207 (75,7)	388 (24,3)	

FONTE: O autor (2017).

NOTA: a – Qui-quadrado; b – Mann Whitney U; c – Teste T amostras independentes, dados resumidos.

Dos benzodiazepínicos prescritos por médicos atuantes no SUS, foi possível a coleta de dados de prontuários, perfazendo uma segunda amostra de 1943 receitas de benzodiazepínicos. Desse novo conjunto, 74,5% das prescrições pertenciam a pacientes do sexo feminino. O menor valor encontrado para idade foi uma paciente de sete anos e o maior valor foi de 101 anos, sendo a média de idade de 54,2 anos ($\pm 14,5$). Também entre a população atendida pelo SUS, o medicamento clonazepam foi mais prescrito (78,2%) em comparação com o diazepam.

A partir do histórico médico consultado pela data da prescrição foi possível identificar uma ampla gama de diagnósticos, conforme descrito na tabela 5. A maioria dos atendimentos médicos foram classificados com o CID-10 Z76.0 (39,5%), com os CID-10 Z000 ou Z004 (20,3%) e com o CID-10 Z014 (0,1%). O CID-10 Z76.0 refere-se a emissão de prescrição de repetição (capítulo XXI - Fatores que Influenciam o Estado de Saúde e o Contato com os Serviços de Saúde), sendo a categoria Z76 a que classifica como pessoas em contato com os serviços de saúde em outras circunstâncias, dentro do grupo Z70-Z76. Ainda dentro desse capítulo, o CID-10 Z00.0 refere-se exame médico geral, e o CID-10 Z00.4 corresponde a exame psiquiátrico geral não classificado em outra parte, sendo a categoria Z00 de exame geral e investigação de pessoas sem queixas ou diagnóstico relatado. E o CID-10 Z01.4,

corresponde ao exame ginecológico geral e de rotina. Todos pertencentes ao grupo de pessoas em contato com os serviços de saúde para exame e investigação (Z00 –Z13).

A massiva preponderância de prescrições de repetição evidencia uma tendência dentro desse estudo, de não descontinuação do tratamento, apesar das contraindicações ao uso de longo prazo. Tanto na realidade do município como em todo território nacional, a alta rotatividade de médicos generalistas nas unidades básicas de saúde, impede uma relação médico-paciente construída a longo prazo, que aliada a resistência do paciente em descontinuar o tratamento são fatores fundamentais para persistência dos altos índices de prescrições desse tipo.

Porém, os CID-10 acima mencionados não são efetivamente diagnósticos de patologias. Dentre as patologias propriamente ditas, as do capítulo V (Transtornos Mentais e Comportamentais) foram as mais prevalentes na amostra (35,9%) com destaque para as seguintes famílias: F30-F39 – Transtornos do humor (52,8%), e F40-F48 – Transtornos neuróticos, transtornos relacionados com o “stress” e transtornos (27,2%), conforme tabela 6. Classificações do capítulo VI (Doenças do Sistema Nervoso Central) perfizeram 2,9% das indicações. Desses, o grupo G40-G47, de transtornos episódicos e paroxísticos compuseram 2,7%, com 1,2% de casos da categoria G40 e 1,5% da G47. A categoria G80 de paralisia cerebral, grupo G80-G83 de paralisia cerebral e outras síndromes paralíticas representou 0,2% da amostra. Ainda foram citadas, em menor proporção, males dos capítulo XVIII que descrevem Sintomas e Sinais de Achados Anormais de Exames Clínicos e de Laboratório, não Classificados em Outra Parte (0,1%), e do capítulo XX que relaciona Causas Externas de Morbidade e Mortalidade (0,1%), referentes respectivamente aos CID-10 R42 e ao Y91.9. A categoria R42 refere-se a tontura e instabilidade, grupo R40-R46 de sintomas e sinais relativos à cognição, a percepção, ao estado emocional e ao comportamento. Já o CID-10 Y91.9, categoria Y91 é de evidência de alcoolismo determinado por nível de intoxicação, grupo de fatores suplementares relacionados com as causas de morbidade e mortalidade (Y90-Y98). Uma parte dos prontuários, 0,7% não apresentou classificação para o atendimento médico, mas nos descritivos foi possível coletar sintomas compatíveis ao uso de benzodiazepínico, dos quais a ansiedade representou 0,1% e a insônia 0,6%.

TABELA 5 – INDICAÇÕES CLÍNICAS PARA O USO DE BENZODIAZEPÍNICOS

Indicações clínicas	N	%
Capítulo V – Transtornos Mentais e Comportamentais	670	34,5
Capítulo VI – Doenças do Sistema Nervoso Central	56	2,9
Capítulo XVIII – Sintomas e Sinais de Achados Anormais de Exames Clínicos e de Laboratório, não Classificados em Outra Parte	1	0,1
Capítulo XX – Causas Externas de Morbidade e Mortalidade	1	0,1
Capítulo XXI – Fatores que Influenciam o Estado de Saúde e o Contato com os Serviços de Saúde	1165	60,0
Ansiedade	2	0,1
Insônia	11	0,6
Sem informação	37	1,9

FONTE: O autor (2017).

TABELA 6 – INDICAÇÕES CLÍNICAS DO USO DE BENZODIAZEPÍNICOS CONTANTES DO CAPÍTULO V DO CID-10

Categorias do capítulo V	N	%
F00-F09 – Transtornos mentais orgânicos, inclusive os sintomáticos (F000/F001/F009 F010/F012/F013/F019/ F028/F03/ F062/F063/F064/F067/F068/F069/F09)	33	4,8
F10-F19 – Transtornos mentais e comportamentais devidos ao uso de substância (F101/F102/F103/F104/F108/F109/F171/F172/F192)	14	2,0
F20-F29 – Esquizofrenia, transtornos esquizotímicos e transtornos delirantes (F200/F201/F203/F204/F205/F209/ F220/ F252/ F28/ F29)	28	4,1
F30-F39 – Transtornos do humor (F310/F311/F312/F313/F315/F316/F317/F318/F319/ F320/F321/F322/F323/F328/F329/F330/F331/F332/F333/F334/F338/F339/F340/F341/F348/ F349/F350/F380/F381)	354	52,8
F40-F48 – Transtornos neuróticos, transtornos relacionados com o “stress” e transtornos somatoformes (F400/F401/F408/F409/F410/F411/F412/F413/F419/F420/ F421/F429/F431/F432)	183	27,2
F50-F59 – Síndromes comportamentais associadas a disfunções fisiológicas e a fatores físicos (F510/F519/F527/F59)	24	3,5
F60-F69 – Transtornos da personalidade e do comportamento do adulto (F601/F603/F604/F608/F609)	3	0,4
F70-F79 – Retardo mental (F700/F709/F710/F711/F788)	19	2,8
F90-98 – Transtornos do comportamento e transtornos emocionais que aparecem habitualmente durante a infância ou a adolescência (F920/F99)	12	1,8

FONTE: O autor (2017).

Dos pacientes que receberam na data da prescrição, diagnóstico com CID-10 não relacionado a patologia específica foi realizada uma segunda coleta através de seus históricos de atendimento, descritos na tabela 7. Também nesse grupo, os diagnósticos do capítulo V foram mais abundantes (66,4%), seguidos por diagnósticos do capítulo VI (14,9%). Entre os pacientes em que não foi obtida a classificação de

doença (CID), a insônia foi o motivo mais descrito para o uso de benzodiazepínicos (5,3%).

TABELA 7 – INDICAÇÕES CLÍNICAS PARA O USO DE BENZODIAZEPÍNICOS (HISTÓRICO)

Indicações clínicas	N	%
Capítulo V – Transtornos Mentais e Comportamentais	774	66,4
Capítulo VI – Doenças do Sistema Nervoso Central	174	14,9
Capítulo XVIII – Sintomas e Sinais de Achados Anormais de Exames Clínicos e de Laboratório, não Classificados em Outra Parte	7	0,6
Ansiedade	13	1,1
Insônia	62	5,3
Dependência química	2	0,1
Depressão	4	0,3
Sem informação	129	11,0

FONTE: O autor (2017).

Os transtornos mentais e comportamentais mais prevalentes como justificativas de prescrição nesse trabalho foram condizentes com outras pesquisas que associaram o uso de benzodiazepínico a desordens mentais comuns, nas quais sabe-se que os benzodiazepínicos não são fármacos de primeira escolha para tratamento, mas sim para o alívio de sintomas (ALVARENGA et al., 2009; RIBEIRO et al., 2007). A grande prevalência de usuários utilizando benzodiazepínico pode indicar que essas medicamentos estejam sendo usadas como tratamento a longo prazo (ALVARENGA et al., 2009).

A amostra analisada quanto a presença de comorbidades físicas revelou que 60,2% dos pacientes apresentava agravantes em seu estado de saúde. Desse conjunto, 55,3% apresentavam apenas uma comorbidade, 26% duas comorbidades e 18,7% três comorbidades.

Entre os diagnósticos mais prevalentes nessa população encontram-se as doenças do sistema circulatório (capítulo IX) com 95,5%, doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas (capítulo IV), com 55,5%, e doenças do sistema osteo muscular e do tecido conjuntivo (capítulo XIII) com 12,2%, conforme descrito na tabela 8.

TABELA 8 – COMORBIDADES PREVALENTES POR CAPÍTULOS DO CID-10

Capítulos CID-10	N	%
Capítulo I – Algumas doenças infecciosas e parasitárias	9	0,7
Capítulo II – Neoplasias	7	0,6
Capítulo IV – Doenças Endócrinas, Nutricionais e Metabólicas	649	55,5
Capítulo V – Transtornos Mentais e Comportamentais	6	0,5
Capítulo VI – Doenças do Sistema Nervoso Central	23	2,0
Capítulo VII – Doenças do Olho e Anexos	3	0,3
Capítulo IX – Doenças do Aparelho Circulatório	1117	95,5
Capítulo X – Doenças do Aparelho Respiratório	47	4,0
Capítulo XI – Doenças do Aparelho Digestivo	5	0,4
Capítulo XIII – Doenças do Tecido Osteomuscular e Tecido Conjuntivo	143	12,2
Capítulo XIV – Doenças do Aparelho Geniturinário	25	2,1

FONTE: O autor (2017).

Alvarenga e colaboradores (2009) demonstraram associação entre piores condições de saúde e o uso de benzodiazepínicos. A utilização de benzodiazepínicos foi significativamente associada com hipertensão, diagnóstico médico de infarto do miocárdio e diabetes mellitus. Tais patologias são classificadas pelo CID-10 nos capítulos IX e IV, capítulos com diagnósticos mais prevalentes nessa população estudada.

Em recente revisão da literatura, foi investigada a associação entre a presença de comorbidades e a utilização de medicação psicotrópica, evidenciando relação positiva estatisticamente significativa na maioria dos estudos. Embora ainda não haja relação de causalidade bem estabelecida, o fator psicológico relativo à aflição em torno da condição de saúde ou evento manifesto de doença é apontado como um gatilho para o início do uso de medicações psicotrópicas (VOYER et al., 2004).

A utilização de benzodiazepínicos como monoterapia é contraindicada. Na amostra 25,1% utilizam somente benzodiazepínicos para o tratamento de seus transtornos. Na população restante (73,4%) foi verificada quais as associações de medicamentos psicotrópicos se faziam presentes, com base na Remume. Considerando cada medicamento isoladamente nessa população, teve-se que 39,8% dos pacientes utilizam clonazepam e/ou diazepam em combinação com o cloridrato de fluoxetina e 17% com o cloridrato de amitriptilina. Outras associações são demonstradas na tabela 9.

TABELA 9 – ASSOCIAÇÕES MEDICAMENTOSAS OBSERVADAS COM O USO DE BENZODIAZEPÍNICOS

Associações	N	%	*Efeitos
Amitriptilina, cloridrato de	243	17,0	Aumento aditivo do efeito sedativo de BZD (interação medicamentosa moderada)
Biperideno, cloridrato de	25	1,8	Ausência de interação significativa
Bupropiona, cloridrato de	42	2,9	Ausência de interação significativa
Carbamazepina	121	8,5	Interferência no metabolismo hepático da enzima CYP3A4, com diminuição do efeito do diazepam (interação medicamentosa não recomendada)
Carbonato de Lítio	120	8,4	Ausência de interação significativa
Clomipramia, cloridrato	84	5,9	Aumento aditivo do efeito sedativo de BZD (interação medicamentosa moderada)
Clorpromazina, cloridrato de	39	2,7	Aumento aditivo do efeito sedativo de BZD (interação medicamentosa moderada)
Fenitoína sódica	40	2,8	Aumento aditivo do efeito sedativo de BZD (interação medicamentosa moderada)
Fenobarbital	44	3,1	Aumento aditivo do efeito sedativo de BZD (interação medicamentosa moderada)
Fluoxetina, cloridrato de	567	39,8	Interferência no metabolismo hepático da enzima CYP2C19, com aumento do efeito do diazepam (interação medicamentosa moderada)
Haloperidol, cloridrato de	89	6,2	Aumento aditivo do efeito sedativo de BZD (interação medicamentosa moderada)
Imipramina, cloridrato de	64	4,5	Aumento aditivo do efeito sedativo de BZD (interação medicamentosa moderada)
Levomepromazina, maleato de	46	3,2	Ausência de interação significativa
Nortriptilina, cloridrato de	20	1,4	Aumento aditivo do efeito sedativo de BZD (interação medicamentosa moderada)
Risperidona	149	10,4	Aumento aditivo do efeito sedativo de BZD (interação medicamentosa moderada)
Tioridazina, cloridrato de	9	0,6	Aumento aditivo do efeito sedativo de BZD (interação medicamentosa moderada)
Valproato de sódio	86	6,0	Aumento do risco de convulsões com clonazepam por mecanismo desconhecido (interação medicamentosa não recomendada)

FONTE: O autor (2017).

NOTA: *Fonte: Drugs and Diseases. Disponível em < <http://reference.medscape.com/>>. Acesso em: 5 out. 2016.

Antidepressivos, antipsicóticos e antiepiléticos são classes de medicamentos psicotrópicos mais frequentemente utilizados em associação com benzodiazepínico (SGNAOLIN et al., 2016). Analisando esses medicamentos psicotrópicos de acordo com sua classe farmacológica, nosso achado é condizente com esse estudo, conforme descrito na tabela 10.

TABELA 10 – CLASSES FARMACOLÓGICAS ASSOCIADAS AO USO DE BENZODIAZEPÍNICOS

Classe farmacológica	Representantes	N	%
Anticolinérgico	Biperideno (cloridrato de)	25	1,8
Anticonvulsivantes	Carbamazepina, Fenitoína sódica, Fenobarbital, Valproato de sódio	291	20,4
Antidepressivos	Amitriptilina, Bupropiona, Clomipramina, Fluoxetina, Imipramina, Nortriptilina, (cloridrato de)	1020	71,5
Antipsicóticos	Clorpromazina, Haloperidol e Tioridazina (cloridrato de), Levomepromazina (maleato de), Risperidona	332	25,8
Estabilizante de humor	Carbonato de lítio	120	8,4

FONTE: O autor (2017).

O cloridrato de fluoxetina e o cloridrato de amitriptilina são medicamentos antidepressivos. De acordo com a literatura, o uso concomitante de antidepressivos e benzodiazepínicos para o tratamento da ansiedade e depressão pode ser uma estratégia terapêutica aceitável a curto prazo (SGNAOLIN et al., 2016).

As distribuições de utilização de clonazepam e diazepam foram comparadas entre diferentes grupos, conforme tabela 11. Para as variáveis sexo, prescrição por psiquiatra, e utilização de outros medicamentos psicotrópicos, a comparação das frequências mostrou uma diferença estatisticamente significativa entre a distribuição das prescrições dos diferentes benzodiazepínicos.

TABELA 11 – CORRELAÇÃO ENTRE A UTILIZAÇÃO DE CLONAZEPAM E DIAZEPAM E AS CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO

		Clonazepam		Diazepam		p valor
		N	%	N	%	
Sexo	Feminino	1163	76,6%	284	67,0%	< 0,001
	Masculino	356	23,4%	140	33,0%	
Prescrição por psiquiatra	Não	908	59,8%	299	70,5%	< 0,001
	Sim	611	40,2%	125	29,5%	
Presença de comorbidade	Não	919	61,2%	251	60,5%	0,795
	Sim	583	38,8%	164	39,5%	
Utilização de outros medicamentos psicotrópicos	Não	347	23,1%	141	34,2%	< 0,001
	Sim	1155	76,9%	271	65,8%	

FONTE: O autor (2017).

Independente do sexo, o benzodiazepínico mais utilizado foi o clonazepam. Entretanto, comparando as proporções de usuários de cada um dos benzodiazepínicos

incluídos nesse estudo, observou-se que a proporção de homens utilizando diazepam foi maior do que a proporção de homens utilizando clonazepam, ao passo que entre as mulheres, foi maior a proporção de pacientes no grupo do clonazepam. Esse resultado pode sugerir, indiretamente, uma maior preferência ou tendência de prescrição de benzodiazepínicos conforme o sexo.

Para a variável prescrição por psiquiatra observou-se que em ambos os grupos, houve maior prescrição de clonazepam. No entanto, comparando as proporções nas colunas, observou-se que os profissionais psiquiatras prescreveram preferencialmente o clonazepam em comparação com o diazepam e os não psiquiatras prescreveram mais diazepam. Quanto a utilização de outros medicamentos psicotrópicos, comparando novamente as proporções nas colunas observou-se que a proporção de pacientes que utilizam outros psicotrópicos foi maior dentre as prescrições de clonazepam, enquanto a monoterapia com benzodiazepínicos apresentou maior proporção entre os usuários de diazepam. A variável presença de comorbidades não demonstrou diferença estatisticamente significativa entre os grupos, indicando que as proporções de pacientes com e sem comorbidades foi a mesma entre os pacientes tratados com os dois benzodiazepínicos estudados. Ambos os medicamentos são farmacologicamente semelhantes, e visto que a literatura não aponta nenhum significado específico para esses achados, pode-se inferir que essas sejam características pertinentes a população da amostra em estudo, sem nenhum significado clínico relevante. Mezzari e Pinto (2015) chamam a atenção para o fato de que apesar do clonazepam apresentar meia vida longa semelhante ao diazepam, esse, ainda assim proporciona um efeito de duração menor, com uma acumulação matinal reduzida. Entretanto, os autores destacam ainda a influência de outros fatores associados à escolha do medicamento, como à indução pessoal do profissional prescritor e as características culturais locais.

5.4 CONCLUSÃO

A maior frequência de mulheres usuárias de benzodiazepínicos na população estudada e uma maioria de indivíduos idosos, em consonância com a literatura nacional e internacional aponta um perfil específico de indivíduos em diferentes populações que sofrem com transtornos semelhantes. Essa população, especificamente em locais que possuem acompanhamento médico irregular fica vulnerável a utilização prolongada e/ou dependência desse medicamento.

Quatro diferentes resultados obtidos revelam uma realidade gerada pela estrutura da assistência de saúde a essa população. São elas: mais da metade dos indivíduos retiraram mais de duas vezes a medicação, e um uso superior a quatro meses, como consequência; maior parte das prescrições são justificadas pelo CID-10 de emissão de prescrição de repetição, e por fim, médicos generalistas estão entre os maiores prescritores. Assim sendo, há um claro padrão de uso e prescrição de benzodiazepínicos que tende a ser ou tornar-se crônico, contrariando as recomendações de uso. Nesse panorama tem-se uma realidade atual da atenção básica no SUS em que há diferentes estágios de implantação de estratégias de enfrentamento de problemas, pouca referência e contra-referência de especialistas, seguimento irregular dos usuários, resultando numa atenção a saúde deficitária.

Na população estudada, a insônia foi o motivo mais frequente associado ao uso. E as associações mais utilizadas entre os psicotrópicos foram do benzodiazepínico com a fluoxetina e amitriptilina. Como a insônia está entre os sintomas depressivos, esses dados demonstram forte correlação clínica entre si, em que diferentes estágios de transtornos depressivos se fazem presentes e muitas vezes deflagradores do uso dos benzodiazepínicos, que posteriormente mal manejados tem potencial de se tornarem problemáticos. Dentre os resultados que mostram que a maioria dos indivíduos apresentam comorbidades físicas, doenças do sistema circulatório, são mais frequentes, e doença endócrino, nutricionais e metabólicas as segundas. Parte disso atribuível à grande parcela idosa da população do estudo, mais propensa a comorbidades. No entanto, essas comorbidades são também de grande frequência na

população em geral sendo assim fator de sofrimento físico e psicológico, possíveis desencadeantes do uso prolongado de benzodiazepínicos.

6. CAPÍTULO II - AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA EM USUÁRIOS DE BENZODIAZEPÍNICO

6.1 INTRODUÇÃO

Historicamente, a qualidade de vida se baseava na cura ou na sobrevivência das pessoas (PEREIRA; TEIXEIRA; SANTOS, 2012). Os avanços na área da saúde permitiram um aumento da expectativa de vida das populações, ao mesmo tempo em que suscitou questionamento sobre a desumanização. Considerações a respeito do modo como as populações passaram a viver esses anos a mais tomaram relevância frente ao controle de sintomas, diminuição da mortalidade ou aumento da expectativa de vida (FLECK, et al., 1999). Desse modo, o conhecimento sobre a qualidade de vida vem crescendo na área da saúde desde a década de 1970 (PEREIRA; TEIXEIRA; SANTOS, 2012).

A avaliação da qualidade de vida traz luz a necessidade dos pacientes independentemente de condições de doença, disfunções ou agravos, concentrando-se nos pontos de vista dos indivíduos sobre o seu bem-estar, fornecendo uma nova perspectiva sobre a vida (GHOLAMI et al., 2013; KLUTHCOVSKY; KLUTHCOVSKY, 2009). A OMS conceitua qualidade de vida como a percepção dos indivíduos de que suas necessidades estão sendo satisfeitas ou, ainda, que lhes estão sendo negadas oportunidades de alcançar a felicidade e a auto-realização, com independência de seu estado de saúde físico ou das condições sociais e econômicas (WHO, 1998a). A definição da OMS traz o reconhecimento da subjetividade e multidimensionalidade do construto, baseada nos domínios físico, psicológico, nível de independência, relações sociais, meio ambiente e espiritualidade (FLECK, et al., 1999).

A qualidade de vida pode ser avaliada por meio de instrumentos ditos genéricos ou específicos. Os genéricos permitem uma avaliação independente de contextos específicos, podendo ser utilizados em pessoas saudáveis. A amplitude de sua utilização permite comparar a qualidade de vida em diferentes grupos. Já os instrumentos específicos são referentes a alguma condição em especial, permitindo detectar particularidades da qualidade de vida (KLUTHCOVSKY; KLUTHCOVSKY, 2009).

A OMS desenvolveu um instrumento para avaliação da qualidade de vida, denominado WHOQOL-100, através de um projeto multicêntrico, em uma tentativa de

desenvolver um modelo que fosse transcultural (FLECK, et al., 1999; WHO, 1998). No WHOQOL-100, a qualidade de vida é avaliada através de 236 questões abordando os aspectos, físico, psicológico, nível de independência, relações sociais, meio ambiente e espiritualidade (WHO, 1998a). Devido a sua extensão, O WHOQOL 100 mostrou-se indevido para pesquisas com múltiplas variáveis, sendo então desenvolvida sua versão abreviada, o WHOQOL-BREF (MORENO et al., 2006). No Brasil, a validação do WHOQOL-BREF mostrou bom desempenho psicométrico com características satisfatórias de consistência interna, validade discriminante, validade de critério, validade concorrente e fidedignidade de teste e reteste (FLECK, et al., 1999).

O instrumento WHOQOL-BREF compreende 26 questões, sendo duas questões de auto avaliação e outras 24 questões correspondentes a cada uma das facetas do WHOQOL-100. As duas questões de auto avaliação referem-se a percepção do indivíduo sobre sua qualidade de vida e sua situação de saúde, são ditas questões globais. As demais 24 questões foram extraídas a partir de uma avaliação da representatividade das facetas do WHOQOL-100, além de considera a maior correlação entre o escore médio e as facetas. No WHOQOL-100 as facetas correspondentes aos domínios Nível de Independência e Aspectos Espirituais/Religião/Crenças foram incorporados respectivamente aos domínios Físico e Psicológico na versão abreviada. Assim, o WHOQOL-BREF é composto por quatro domínios: Físico, Psicológico, Relações Sociais e Meio-Ambiente (PEDROSO et al., 2010).

QUADRO 2 – DOMÍNIOS E FACETAS DO WHOQOL-BREF

(continua)

DOMÍNIOS	FACETAS
I. Físico	1. Dor e desconforto 2. Energia e fadiga 3. Sono e repouso 4. Mobilidade 5. Atividades da vida cotidiana 6. Dependência de medicação ou de tratamentos 7. Capacidade de trabalho

QUADRO 2 – DOMÍNIOS E FACETAS DO WHOQOL-BREF

(conclusão)

II. Psicológico	8. Sentimentos positivos 9. Pensar, aprender, memória e concentração 10. Autoestima 11. Imagem corporal e aparência 12. Sentimentos negativos 13. Espiritualidade/religião/crenças pessoais
III. Relações sociais	14. Relações pessoais 15. Suporte (Apoio) social 16. Atividade sexual
IV. Meio ambiente	17. Segurança física e proteção 18. Ambiente no lar 19. Recursos financeiros 20. Cuidados de saúde e sociais: disponibilidade e qualidade 21. Oportunidades de adquirir novas informações e habilidades 22. Participação em, e oportunidades de recreação/lazer 23. Ambiente físico: (poluição/ruído/transito/clima) 24. Transporte

FONTE: O autor (2017).

O questionário é um instrumento auto administrável. As respostas para as 26 questões (quadro 3) são estruturadas através de uma escala *Likert*, com cinco graus de variação, em virtude da percepção do participante nas suas últimas duas semanas (RONCADA et al., 2015).

QUADRO 3 – DOMÍNIOS E QUESTÕES DO WHOQOL-BREF

(continua)

DOMÍNIOS	QUESTÕES
Auto-percepção	Q1 - Como você avaliaria sua qualidade de vida? Q2 - Quão satisfeito(a) você está com a sua saúde?
I. Físico	Q3 - Em que medida você acha que sua dor (física) impede você de fazer o que você precisa? Q4 - O quanto você precisa de algum tratamento médico para levar sua vida diária? Q10 - Você tem energia suficiente para seu dia-a-dia? Q15 - Quão bem você é capaz de se locomover? Q16 - Quão satisfeito(a) você está com o seu sono? Q17 - Quão satisfeito(a) você está com sua capacidade de desempenhar as atividades do seu dia-a-dia? Q18 - Quão satisfeito(a) você está com sua capacidade para o trabalho?
II. Psicológico	Q5 - O quanto você aproveita a vida? Q6 - Em que medida você acha que a sua vida tem sentido? Q7 - O quanto você consegue se concentrar? Q11 - Você é capaz de aceitar sua aparência física? Q19 - Quão satisfeito(a) você está consigo mesmo? Q26 - Com que frequência você tem sentimentos negativos tais como mau humor, desespero, ansiedade, depressão?

QUADRO 3 – DOMÍNIOS E QUESTÕES DO WHOQOL-BREF

(conclusão)

III. Relações sociais	Q20 - Quão satisfeito(a) você está com suas relações pessoais (amigos, parentes, conhecidos, colegas)? Q21 - Quão satisfeito(a) você está com sua vida sexual? Q22 - Quão satisfeito(a) você está com o apoio que você recebe de seus amigos?
IV. Meio ambiente	Q8 - Quão seguro(a) você se sente em sua vida diária? Q9 - Quão saudável é o seu ambiente físico (clima, barulho, poluição, atrativos)? Q12 - Você tem dinheiro suficiente para satisfazer suas necessidades? Q13 - Quão disponíveis para você estão as informações que precisa no seu dia-a-dia? Q14 - Em que medida você tem oportunidades de atividade de lazer? Q21 - Quão satisfeito(a) você está com o seu acesso aos serviços de saúde? Q23- Quão satisfeito(a) você está com as condições do local onde mora? Q25- Quão satisfeito(a) você está com o seu meio de transporte?

FONTE: O autor (2017).

Para obtenção dos resultados, as pontuações de domínio bruto são transformadas em uma escala de 4 a 20. A pontuação média dos itens dentro de cada domínio é usada para calcular a pontuação do domínio. Os escores dos domínios ainda são convertidos para uma escala linear de 0 a 100. As pontuações de domínio são escalonadas numa direção positiva, consequentemente as pontuações mais elevadas denotam uma melhor qualidade de vida (PEDROSO et al., 2010).

6.2 METODOLOGIA

Este segundo momento do estudo consistiu em um inquérito cuja população foi composta por pacientes usuários de benzodiazepínicos, para os quais foram aplicados os questionário sócio demográfico e de avaliação de qualidade de vida. O questionário sócio demográfico utilizado foi desenvolvido para este estudo e incluiu a pesquisa de sexo, idade, ocupação, renda familiar, estado civil, status educacional e composição familiar. Ainda, a esse instrumento foram incluídas perguntas a respeito das condições de saúde do paciente, conforme quadro 4.

QUADRO 4 – QUESTÕES A RESPEITO DAS CONDIÇÕES DE SAÚDE DOS PACIENTES

QUESTÕES	RESPOSTAS
Você pratica alguma atividade física?	Não Sim
Você é tabagista (fuma)?	Não Sim
Com que frequência você consome bebidas alcoólicas?	1 a 2 vezes por semana 3 a 4 vezes por semana 5 a 7 vezes por semana Sem consumo
Você conhece o motivo pela qual utiliza benzodiazepínicos (clonazepam e/ou diazepam)?	Não Sim
Qual o motivo, caso conheça?	Resposta aberta
Há quanto tempo, você realiza tratamento como benzodiazepínicos (clonazepam e/ou diazepam)?	Resposta aberta
Você se sente bem utilizando benzodiazepínicos (clonazepam e/ou diazepam)?	Não Sim
Alguma vez, você já interrompeu o tratamento com benzodiazepínicos (clonazepam e/ou diazepam)?	Não Sim
Caso já tenha interrompido, quantas vezes?	Resposta aberta
Você utiliza outros medicamentos para o tratamento da saúde mental, além dos benzodiazepínicos (clonazepam e/ou diazepam)?	Não Sim
Caso utilize, quais?	Resposta aberta
Você possui outros problemas de saúde crônico não relacionados ao uso de benzodiazepínicos (clonazepam e/ou diazepam)?	Não Sim
Caso possua outros problemas de saúde, quais?	Resposta aberta
Quantos medicamentos de modo contínuo, você utiliza diariamente?	Um (1) Dois (2) Três (3) Quatro (4) Cinco (5) ou mais

FONTE: O autor (2017)

A avaliação da qualidade de vida foi realizada utilizando o instrumento genérico WHOQOL-BREF. Trata-se de um método desenvolvido e recomendado pela OMS (WHO, 1998b). Dos pacientes incluídos neste momento da pesquisa ainda foram coletados dados acerca das prescrições de benzodiazepínicos e dos prontuários médicos utilizando o sistema de gerenciamento de dados (Winsaúde).

O cálculo dos escores da qualidade de vida foram obtidos utilizando-se a sintaxe para o cálculo dos resultados padronizada pelo método WHOQOL-BREF extraída do manual (WHO, 1996) utilizando o software IBM SPSS versão 17.0.

6.2.1 Sujeitos da Pesquisa

Os sujeitos dessa pesquisa foram os usuários dos benzodiazepínicos constante da Remume, clonazepam e/ou diazepam, atendidos pela farmácia básica Afonso Pena, no período de junho a outubro de 2016. A participação ocorreu de forma voluntária e autorizada, por meio da assinatura do TCLE (ANEXO 2).

6.2.2 Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos os pacientes de ambos os sexos, independente da etnia, classe social ou antecedente patológico, atendidos na farmácia básica Afonso Pena com prescrição de uso dos benzodiazepínicos clonazepam e/ou diazepam, que participaram do grupo de saúde mental e/ou retiraram benzodiazepínicos na farmácia básica Afonso Pena, no período de coleta de dados e que aceitaram participar da pesquisa. E os critérios de exclusão foram a população com idade inferior a 18 anos, e pacientes com dificuldades de responder aos questionários de forma autônoma.

6.2.3 Coleta de dados

A coleta de dados por meio da aplicação dos questionários propostos ocorreu em dois momentos: na farmácia básica Afonso Pena e no grupo de saúde mental da UBS Afonso Pena. O grupo de saúde mental é um grupo de atendimento coletivo e multiprofissional a pacientes, contando com: médico, psicológico, enfermeiro e farmacêutico. O grupo ocorre semanalmente e a população é acompanhada de acordo com o atendimento das prescrições. Nesse grupo, o serviço da farmácia básica Afonso Pena realiza ações de educação em saúde, atenção farmacêutica, e dispensação de medicamentos psicotrópicos.

Os pacientes, que se encaixaram nos critérios de inclusão, foram convidados a participar da pesquisa. A seleção dos pacientes ocorreu de forma não probabilística (amostra por conveniência). Os pacientes voluntários foram conduzidos a local reservado a fim de manter o sigilo das informações e a confidencialidade dos dados. O

TCLE foi lido ao paciente e foram explicados os objetivos da pesquisa, com posterior assinatura do documento por aqueles que aceitaram participar.

O WHOQOL-BREF é um instrumento de auto-avaliação, sendo autoexplicativo. Desse modo os questionários foram respondidos de modo independente. Quando o respondente apresentava dúvidas, o entrevistador o auxiliava de modo a facilitar a compreensão sobre alguma questão (aplicação assistida). Nos casos em que o respondente não possuía condições de ler o questionário em função de suas condições de saúde ou de alfabetização, o questionário foi lido pelo entrevistador.

Posteriormente a aplicação dos questionários, dados da prescrição, de data de dispensação, medicamento dispensado (concentração e forma farmacêutica), dose diária, origem do receituário (SUS ou sistema privado), e médico prescritor e sua especialidade foram coletados. Todos os dados foram tabulados para as análises.

6.2.4 Análise estatística

A análise dos dados utilizou a estatística descritiva e inferencial. Para os dados qualitativos foram determinadas as frequências relativas e absolutas e para os dados quantitativos foram obtidas as medidas de tendência central e dispersão. A escolha do método estatístico considerou a distribuição não normal dos dados, a partir do resultado do teste de normalidade de Komolgorov-Smirnov, sendo portanto utilizados preferencialmente os métodos não-paramétricos.

As comparações entre os grupos foi realizada pelo teste de Kruskal-Wallis e as correlações pelo teste de Spearman. A consistência interna do questionário WHOQOL-BREF foi avaliada pelo Alpha de Cronbach e sua verificação foi considerada importante em decorrência deste estudo avaliar um grupo específico de pacientes (usuários de benzodiazepínicos), uma vez que trata-se de um instrumento genérico.

Todas as análises foram realizadas no software IBM SPSS, versão 17.0, considerando o nível de significância de 0,05.

6.3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nessa amostra obtida para aplicação dos questionários sócio demográfico e de avaliação da qualidade de vida participaram 123 pacientes usuários de benzodiazepínicos.

Em relação ao perfil psicossocial podemos caracterizar demograficamente a amostra em 84,6% do sexo feminino, com média de idade de 53,4 ($\pm 12,7$) anos, dos quais 59,3% eram casados ou conviviam com companheiro, 13,8% eram separados ou divorciados, 12,2% moravam sozinhos e 92,7% possuíam filhos, conforme descrito na tabela 12.

TABELA 12 – QUESTÕES SÓCIO DEMOGRÁFICAS QUANTIFICADAS EM ESCALA NOMINAL (CATEGÓRICAS)

1. Sexo	N	%
Feminino	104	84,6
Masculino	19	15,4
2. Estado civil	N	%
Casado ou em união estável	73	59,3
Outros	2	1,6
Separado ou divorciado	17	13,8
Solteiro	13	10,6
Viúvo	18	14,6
3. Possui filhos	N	%
Não	9	7,3
Sim	114	92,7
4. Composição familiar	N	%
Mora com a família	108	87,8
Mora sozinho	15	12,2

FONTE: O autor (2017).

De Lima (1999) mostrou associação significativa entre o estado civil e a composição familiar com a utilização de benzodiazepínicos. Segundo o autor, solteiros mostraram um menor consumo de benzodiazepínicos do que casados, viúvos e pessoas divorciadas. Resultado que se mostra condizente com a menor proporção de solteiros encontrados em nossa amostra. Entretanto, em relação a composição familiar, o estudo demonstra que há uma associação inversa ao número de agregados

familiares, o que não corresponde ao nosso achado de maioria de usuários entre os que possuem filhos e moram com a família. Relevante a essa discussão encontra-se o achado de pacientes casados representarem a maior parcela de usuários de benzodiazepínico, em acordo com o estudo de Mezzari e Pinto (2015), que apontou que em sua amostra a maioria dos usuários eram mulheres casadas (70%).

Em relação ao nível de escolaridade, 64,2% dos pacientes possuíam de 0 a 7 anos de estudo, e apenas 15,4% possuíam 12 anos ou mais de estudo acadêmico. A maioria da amostra encontrava-se ocupacionalmente inativa, sendo 37,4% aposentados e/ou pensionista, e 13,8% desempregados. Em relação à renda mensal, 48,8% recebia apenas um salário mínimo, sendo que apenas 0,8% possuía renda mensal de quatro a 10 salários mínimos, conforme descrito na tabela 13.

TABELA 13 – QUESTÕES SÓCIO DEMOGRÁFICAS QUANTIFICADAS EM ESCALA NOMINAL (CATEGÓRICAS)

5. Nível de escolaridade (anos de estudo)	N	%
0 anos	2	1,6
01 a 04 anos	49	39,8
05 a 07 anos	28	22,8
08 a 11 anos	25	20,3
12 anos ou mais	19	15,4
6. Situação profissional	N	%
Aposentado e/ou pensionista	46	37,4
Autônomo	8	6,5
Desempregado	17	13,8
Do lar	30	24,4
Empregado	19	15,4
Estudante	2	1,6
Outros	1	0,8
7. Renda mensal (nº de salários mínimos)	N	%
Sem renda	16	13,0
um salário mínimo	60	48,8
Dois salários mínimos	35	28,5
Dois a quatro salários mínimos	11	8,9
Quatro a 10 salários mínimos	1	0,8

FONTE: O autor (2017).

A maior prevalência de pacientes sem atividade ocupacional encontrada nesta amostra é condizente com resultado obtido por Lima e colaboradores (2008), que relata

entre os usuários de benzodiazepínicos, maior prevalência de donas de casas e aposentados. No que diz respeito a escolaridade e renda, altos níveis já foram associados com maior consumo de medicamentos psicotrópicos (QUINTANA et al., 2013). Entretanto, outro estudo indicou uma relação inversamente proporcional entre as variáveis anos de estudo e renda com a prevalência de desordens psiquiátricas menores (DE LIMA et al., 1999). De acordo com os dados evidenciados por Lima e colaboradores, a maioria da população estudada nesta pesquisa pode ser caracterizada com baixo nível de escolaridade e renda, podendo assim, estar relacionada a uma alta prevalência de desordens psiquiátricas menores e consequentemente ao uso de medicamentos psicotrópicos, como benzodiazepínicos.

Quanto aos hábitos de vida declarados pelos entrevistados, 78,9% eram não tabagistas, 90,2% não faziam uso regular de bebidas alcoólicas, e 34,1% declararam realizar alguma atividade física, conforme tabela 14.

TABELA 14 – QUESTÕES SÓCIO DEMOGRÁFICAS QUANTIFICADAS EM ESCALA NOMINAL (CATEGÓRICAS)

8. Fumantes	N	%
Não	97	78,9
Sim	24	19,5
Sem informação	2	1,6
9. Consumo de bebida alcoólica	N	%
Sem consumo	111	90,2
Sem informação	1	0,8
Uma a duas vezes por semana	11	8,9
10. Prática de atividade física	N	%
Não	80	65,0
Sim	42	34,1
Sem informação	1	0,9

FONTE: O autor (2017).

O uso de álcool concomitantemente a benzodiazepínicos é contraindicado. Dois diferentes estudos apresentaram concordância com nosso resultado, indicando um menor consumo de álcool entre usuários de benzodiazepínicos (DE LIMA et al., 1999; SGNAOLIN et al., 2016). A baixa prevalência de consumo de álcool nessa amostra pode ser consequência da conhecida recomendação de não utilização de álcool com medicamentos psicotrópicos. Além disso, a grande maioria dos usuários de

benzodiazepínicos são mulheres, população em que o consumo de álcool é menos frequente que na população masculina na faixa etária predominante no estudo.

O perfil clínico segundo as respostas individuais dos participantes apontou que 64,2% possuíam outros agravantes a sua condição de saúde mental. Dentre esses, 57% sofriam de uma comorbidade, 36,7% de duas e 6,3% de três. A principal comorbidade apontada pelos entrevistados foi hipertensão arterial sistêmica (39,2%), seguido pela diabetes mellitus (18,7%), hipercolesterolemia (10,6%) e o hipotireoidismo (8,1%), conforme descrito na tabela 15.

TABELA 15 - QUESTÕES SÓCIO DEMOGRÁFICAS QUANTIFICADAS EM ESCALA NOMINAL (CATEGÓRICAS)

11. Você possui outros problemas de saúde (comorbidades) não relacionados a utilização de benzodiazepínicos?	N	%
Não	43	35,0
Sim	79	64,2
Sem informação	1	0,8
12. Problemas de saúde (comorbidades) não relacionados a utilização de benzodiazepínicos	N	%
Artrose	3	2,44
Cirrose biliar primária	1	0,81
Problemas de coluna	2	1,63
Depressão	2	1,63
Diabetes mellitus	23	18,70
Enxaqueca	2	1,63
Fibromialgia	1	0,81
Gastrite	2	1,63
Hernia	1	0,81
Hipercolesterolemia	13	10,57
Hipertensão	48	39,02
Hipotireoidismo	10	8,13
Síndrome da imunodeficiência humana	1	0,81
Problema cardíaco	5	4,07
Nódulos mamários	1	0,81
Osteoporose	1	0,81
Problemas visuais	1	0,81
Reumatismo	1	0,81

FONTE: O autor (2017).

Indagados sobre a utilização de outros medicamentos, 76,4% da população usuária de benzodiazepínico incluída neste estudo utiliza outra medicação de modo contínuo, sendo que 39,8% desses usuários fazem uso de cinco ou mais medicações, conforme resultados descritos na tabela 16.

TABELA 16 – QUESTÕES SÓCIO DEMOGRÁFICAS QUANTIFICADAS EM ESCALA NOMINAL (CATEGÓRICAS)

13. Quantos medicamentos, você utiliza de forma contínua?	N	%
Sem informação	1	0,8
Um medicamento	7	5,7
Dois medicamentos	20	16,3
Três medicamentos	28	22,8
Quatro medicamentos	18	14,6
Cinco ou mais medicamentos	49	39,8

FONTE: O autor (2017).

Diferentes estudos demonstraram associação entre o uso de benzodiazepínico e o uso concomitante com outros medicamentos (ALVARENGA et al., 2009; FOURRIER et al., 2001). Sgnanoli e colaboradores (2016), em sua pesquisa mostrou que pacientes que utilizam cinco ou mais medicamentos tiveram maior prevalência do uso de benzodiazepínicos. O uso concomitante de diferentes medicações, especialmente em casos de poli medicação, aumentam o risco de interações e efeitos adversos, assim como diminui a adesão ao tratamento.

No que se refere a utilização de benzodiazepínicos, 94,3% da amostra declararam conhecer o motivo pelo qual usam a medicação. A mesma porcentagem referiu sentir-se bem ao utilizar o medicamento, e 49,6% dos pacientes já tentaram interromper o tratamento anteriormente (tabela 17). Dessa forma, pode-se destacar a tendência de persistir o uso crônico do benzodiazepínico por dificuldade para descontinuar o tratamento ou desenvolvimento de dependência dos efeitos provocados pelo fármaco.

TABELA 17 – QUESTÕES SÓCIO DEMOGRÁFICAS QUANTIFICADAS EM ESCALA NOMINAL (CATEGÓRICAS)

14. Você conhece o motivo pela qual utiliza benzodiazepínicos (clonazepam e/ou diazepam)?	N	%
Não	6	4,9
Sim	116	94,3
Sem informação	1	0,8

(continua)

TABELA 17 – QUESTÕES SÓCIO DEMOGRÁFICAS QUANTIFICADAS EM ESCALA NOMINAL (CATEGÓRICAS)

(conclusão)		
15. Você sente-se bem utilizando benzodiazepínicos (clonazepam e/ou diazepam)?	N	%
Não	5	4,1
Sim	116	94,3
Sem informação	2	1,6
16. Você já interrompeu o tratamento com benzodiazepínicos (clonazepam e/ou diazepam)?	N	%
Não	60	48,8
Sim	61	49,6
Sem informação	2	1,6

FONTE: O autor (2017).

Na tabela 18 encontram-se os motivos referidos para utilização do benzodiazepínico, destacando-se a insônia (35,3%), depressão (25,9%) e ansiedade (22,4%), os quais constituem as indicações principais discutidas pela literatura (MEZZARI; PINTO, 2015).

TABELA 18 – QUESTÕES SÓCIO DEMOGRÁFICAS QUANTIFICADAS EM ESCALA NOMINAL (CATEGÓRICAS)

17. Motivo de utilização do benzodiazepínico	N	%
Ansiedade	26	22,4
Apneia	1	0,9
Bruxismo	1	0,9
Depressão	30	25,9
Epilepsia	3	2,6
Infarto	2	1,7
Insônia	42	35,3
Nervosismo	6	5,2
Solidão	1	0,9

FONTE: O autor (2017).

Com relação ao tratamento da saúde mental, 74,8% dos pacientes utilizam benzodiazepínicos juntamente com outros medicamentos psicotrópicos, 48,0% associam a mais um medicamento, 17,9% a dois, 7,3% a três, e 0,8% a quatro e a cinco outros medicamentos. Segundo as respostas obtidas, o medicamento mais associado com os benzodiazepínicos foi o cloridrato de fluoxetina (28,5%), conforme resultados apresentados na tabela 19.

TABELA 19 – QUESTÕES SÓCIO DEMOGRÁFICAS QUANTIFICADAS EM ESCALA NOMINAL (CATEGÓRICAS)

18. Utilização de outros medicamentos psicotrópicos para o tratamento da saúde mental	N	%
Não	31	25,2
Sim	92	74,8
19. Outros medicamentos psicotrópicos utilizados	N	%
Amitriptilina, cloridrato de	20	16,3
Biperideno	2	1,6
Bupropiona, cloridrato de	1	0,8
Carbamazepina	3	2,4
Carbonato de lítio	9	7,3
Clomipramina, cloridrato de	2	1,6
Clorpromazina, cloridrato de	4	3,2
Fenobarbital	2	1,6
Fluoxetina, cloridrato de	35	28,5
Haloperidol	2	1,6
Imipramina, cloridrato de	2	1,6
Levomepromazina	7	5,7
Nortriptilina	3	2,4
Risperidona	6	4,9
Valproato de sódio	5	4,1
Outros medicamentos não pertencentes a REMUME	34	27,6

FONTE: O autor (2017).

Considerando as características obtidas das prescrições de benzodiazepínicos, 89,4% dessas prescrições tiveram como origem o atendimento no SUS e 75,6% das receitas foram prescritas por médicos da estratégia de saúde da família. No total, somente 15,4% das receitas foram prescritas por psiquiatras e 0,8% por neurologistas, conforme mostra a tabela 20.

TABELA 20 – QUESTÕES SÓCIO DEMOGRÁFICAS QUANTIFICADAS EM ESCALA NOMINAL (CATEGÓRICAS)

(continua)

20. Origem da prescrição	N	%
Sistema privado	13	10,6
SUS	110	89,4
21. Especialidades dos prescritores	N	%
Cardiologia	2	1,6
Cirurgia neurológica	1	0,8

TABELA 20 – QUESTÕES SÓCIO DEMOGRÁFICAS QUANTIFICADAS EM ESCALA NOMINAL (CATEGÓRICAS)
(conclusão)

21. Especialidades dos prescritores	N	%
Clínica geral	2	1,6
Geriatria	1	0,8
Ginecologia e obstetrícia	1	0,8
Medicina de família e comunidade	1	0,8
Médico da estratégia de saúde da família	93	75,6
Neurologia	1	0,8
Pneumologia	1	0,8
Psiquiatria	19	15,5
Reumatologia	1	0,8

FONTE: O autor (2017).

Os resultados encontrados que foram acima apresentados nas tabelas 18 e 19 são compatíveis com os achados apresentados e já discutidos no capítulo I.

Dentre os benzodiazepínicos, a população do estudo utilizava clonazepam ou diazepam, sendo que a maioria dos pacientes (85,4%) utilizavam o medicamento clonazepam. A média da dose diária para o clonazepam foi de 1,63 mg (\pm 0,97) e para o diazepam 10,42 mg (\pm 5,16). Entre as concentrações disponíveis de ambos medicamentos, o clonazepam comprimidos de 2 mg, foi o mais prescrito (41,5%), de acordo com a tabela 21.

TABELA 21 – BENZODIAZEPÍNICOS PRESCRITOS POR APRESENTAÇÃO

Benzodiazepínicos prescritos	N	%
Clonazepam 0,5 mg comprimido	32	26,0
Clonazepam 2 mg comprimido	51	41,5
Clonazepam 2,5 mg/mL solução oral	22	17,9
Diazepam 5 mg comprimido	7	5,7
Diazepam 10 mg comprimido	11	8,9

FONTE: O autor (2017).

A duração do tratamento com benzodiazepínicos é uma das características importantes para o seu uso racional. A literatura específica é condizente em afirmar que o uso superior a quatro semanas aumenta a probabilidade de dependência e tolerância a benzodiazepínicos. Entretanto, o tempo médio de uso de benzodiazepínicos foi de 8,4

($\pm 9,5$) anos em nossa população. Ribeiro e colaboradores (2007) também evidenciou um tempo médio elevado de utilização de diazepam, em 10 ($\pm 7,95$) anos. No estudo de Firmino e colaboradores (2009), mais da metade da população estudada utilizava benzodiazepínicos por mais de 6 meses.

As variáveis idade, dose diária e tempo de uso, importantes fatores para uso racional de benzodiazepínicos, foram correlacionadas. Somente, a idade mostrou correlação positiva fraca com o tempo de uso da medicação, conforme a tabela 22.

TABELA 22 – CORRELAÇÃO ENTRE AS VARIÁVEIS DO USO RACIONAL DE BENZODIAZEPÍNICOS

		Idade	Dose diária	Tempo de uso
Idade	rho	1,000	-0,038 (p = 0,680)	0,241* (p = 0,016)
Dose diária	rho	-0,038 (p = 0,680)	1,000	0,146 (p = 0,147)
Tempo de uso	rho	0,241* (p = 0,016)	0,146 (p = 0,147)	1,000

FONTE: O autor (2017).

O aumento da idade e o uso de benzodiazepínicos já estão bem fundamentados na literatura (SPANEMBERG et al., 2011). Idosos representam o grupo mais frequente de usuários da medicação. Segundo De Las Cuevas e colaboradores (1999), esse achado está relacionado ao fato dessa população apresentar frequentemente problemas de insônia, transtornos de ansiedade, além de condições orgânicas que resultam em maiores cuidados médicos. Semelhante ao resultado exposto, Holm e colaboradores (2012) também relataram associação positiva entre a idade e um padrão de dose resposta de benzodiazepínicos.

A avaliação da qualidade de vida por meio do instrumento WHOQOL-BREF é uma avaliação subjetiva, medida em direção positiva através dos escores. Quanto maior o escore médio, melhor a qualidade de vida sobre aquele aspecto (SILVA et al., 2014). O instrumento não permite o estabelecimento de um escore total único, pois considera a premissa de um construto multidimensional, sendo mais coerente a avaliação individual de cada domínio, a fim de traçar um perfil de qualidade de vida (HIGGINSON; CARR, 2001; MICHELONE; SANTOS, 2004).

Os resultados obtidos pelo WHOQOL-BREF foram submetidos à avaliação de confiabilidade utilizando-se o coeficiente Alpha de Cronbach (α_C), uma propriedade

psicométrica de consistência interna. Aspectos da saúde são constructos de difícil medição. Quando os itens são medidos através de escalas, a consistência interna avalia o quanto esses estão sendo medidos de forma igualitária e suas correlações. O coeficiente compara as variações dos resultados individuais das questões com a variação da escala total. Quanto maior o valor de Alpha de Cronbach, melhor a consistência interna (BLAND; ALTMAN, 1997). Valores de Alpha de Cronbach $> 0,70$ e $< 0,95$ são considerados satisfatórios (RONCADA et al., 2015). E resultados acima de 0,6 como aceitáveis (ABDULLAH BANDAR; JANI; KARIM, 2014). Os resultados foram obtidos para as questões de auto percepção da qualidade de vida, para cada um dos domínios, conforme representado na tabela 21. O coeficiente do total de questões ($\alpha = 0,905$) e dos domínios físicos ($\alpha_C = 0,774$) e psicológico ($\alpha_C = 0,799$) foram considerados satisfatórios, e o domínio IV ($\alpha_C = 0,679$) apresentou classificação aceitável. A exceção foi o domínio III Relações sociais ($\alpha_C = 0,511$), em que o resultado obtido foi relativamente baixo. É de conhecimento que o domínio III Relações sociais, do ponto de vista psicométrico, é menos estável, devido ao menor número de questões que o representam (FLECK, et al., 2000). Resultados semelhantes foram encontrados em outros estudos de qualidade de vida que encontraram valores entre 0,55 e 0,69 para o α_C do domínio III do WHOQOL-BREF (ABDULLAH BANDAR; JANI; KARIM, 2014; FLECK, et al., 2000; GHOLAMI et al., 2013; NEDJAT et al., 2008).

TABELA 23 - AVALIAÇÃO DA CONSISTÊNCIA INTERNA DOS DOMÍNIOS DO QUESTIONÁRIO WHOQOL-BREF POR MEIO DO ALFA DE CRONBACH NA AMOSTRA

Domínios	N	Alpha de Cronbach
I. Físico	7	0,774
II. Psicológico	6	0,799
III. Relações sociais	3	0,511
IV. Ambiental	8	0,679
WHOQOL-BREF geral	26	0,905

FONTE: O autor (2017).

As questões globais de avaliação da qualidade de vida (Q1 e Q2) e os domínios foram correlacionados através do coeficiente de Spearman (tabela 24). Todos

apresentaram correlações positivas significativas. As questões globais (Q1 e Q2) demonstraram correlação moderada quando comparadas e também com todos os domínios, exceto pelo ambiental em que a correlação se mostrou fraca. Todos os outros domínios demonstraram correlação moderada entre si. Pereira et al. (2006), em seu trabalho com uma população de idosos, também demonstrou correlações positivas modestas com o WHOQOL-BREF. Os resultados de correlação positiva entre as questões globais e os domínios correlacionados mostram a influência, não somente na avaliação da qualidade de vida de modo geral, mas também individualmente em cada aspecto e referem-se a validade do constructo (MICHELONE; SANTOS, 2004). Desse modo, pode-se dizer que as questões globais e os domínios explicam a qualidade de vida global (PEREIRA, et al., 2006).

TABELA 24 - CORRELAÇÃO ENTRE AS QUESTÕES GLOBAIS E OS DOMÍNIOS DO QUESTIONÁRIO WHOQOL-BREF NA AMOSTRA

		Domínios					
		Q1	Q2	Físico	Psicológico	Relações Sociais	Ambiental
Q1	rho	1,000	0,454*	0,337*	0,595*	0,512*	0,382*
	p-valor*		0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Q2	rho	0,454*	1,000	0,359*	0,505*	0,454*	0,321*
	p-valor*	0,000		0,000	0,000	0,000	0,000
I. Físico	rho	0,337*	0,359*	1,000	0,575*	0,496*	0,542*
	p-valor*	0,000	0,000		0,000	0,000	0,000
II. Psicológico	rho	0,595*	0,505*	0,575*	1,000	0,678*	0,488*
	p-valor*	0,000	0,000	0,000		0,000	0,000
III. Relações sociais	rho	0,512*	0,454*	0,496*	0,678*	1,000	0,468*
	p-valor*	0,000	0,000	0,000	0,000		0,000
IV. Ambiental	rho	0,382*	0,321*	0,542*	0,488*	0,468*	1,000
	p-valor*	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	

FONTE: O autor (2017).

NOTA: Coeficiente de Spearmans'rho. *Diferenças significativos.

Na tabela 25 apresentam-se as análises quantitativas descritivas dos resultados obtidos em cada domínio. E na tabela 26 estão os resultados em escore. Apesar de não haver diferença significativa entre as médias (p-valor = 0,576), quantitativamente, a maior média foi observada para o domínio II – Psicológico, seguido pelos domínios IV – Ambiental e III – Relações sociais. Enquanto a menor média ocorreu para o domínio I – Físico, indicando insuficiente energia, sono e repouso; comprometimento da

mobilidade, das atividades diárias, e da capacidade para o trabalho; e dependência de medicamentos e tratamentos de saúde.

TABELA 25 – PONTUAÇÃO MÉDIA DOS DOMÍNIOS DO QUESTIONÁRIO WHOQOL-BREF NA AMOSTRA

Domínio	Média	DP (\pm)	Mínimo	Máximo
I. Físico	12,97	2,28	8,57	18,29
II. Psicológico	13,26	2,67	6,00	18,00
III. Relações sociais	12,99	3,67	4,00	20,00
IV. Ambiental	13,14	2,48	7,00	20,00

FONTE: O autor (2017).

TABELA 26 – ESCORE MÉDIO DOS DOMÍNIOS DO QUESTIONÁRIO WHOQOL-BREF NA AMOSTRA

Domínio	Média	DP (\pm)	Mínimo	Máximo
I. Físico	56,07	14,29	28,57	89,29
II. Psicológico	57,89	16,69	12,50	87,5
III. Relações sociais	56,23	22,97	,00	100,00
IV. Ambiental	57,13	15,54	18,75	100,00

FONTE: O autor (2017).

As análises quantitativas descritivas das respostas obtidas estão descritas na tabela 27. O item que apresentou o menor escore médio foi o Q14 indicando baixa oportunidade de atividades de lazer. Em estudos anteriores, o item Q14 também foi responsável pelo menor escore médio (GHOLAMI et al., 2013; NEDJAT et al., 2008). Já o maior valor foi observado no item Q23 indicando uma considerável satisfação com as condições do local onde mora. Em relação às questões globais, a auto percepção sobre a qualidade de vida (Q1) apresentou uma média significativamente maior comparada a média da resposta de satisfação com a situação de saúde (Q2) (p -valor < 0,001).

TABELA 27 – PONTUAÇÃO MÉDIA DAS QUESTÕES DO QUESTIONÁRIO WHOQOL-BREF NA AMOSTRA

Questões	(continua)	
	Média	DP (\pm)
Q1- Como você avaliaria sua qualidade de vida?	3,42	1,03
Q2 - Quão satisfeito(a) você está com a sua saúde?	2,92	1,08
Q3 - Em que medida você acha que sua dor (física) impede você de fazer o que você precisa?	3,28	1,35
Q4 - O quanto você precisa de algum tratamento médico para levar sua vida diária?	2,38	1,07
Q5 -O quanto você aproveita a vida?	3,15	1,23
Q6 - Em que medida você acha que a sua vida tem sentido?	3,59	1,18
Q7 - O quanto você consegue se concentrar?	3,33	1,15
Q8 - Quão seguro(a) você se sente em sua vida diária?	3,35	1,10
Q9 - Quão saudável é o seu ambiente físico (clima, barulho, poluição,	3,47	1,12

atrativos)?		
Q10 - Você tem energia suficiente para seu dia a dia?	3,18	1,18
Q11 - Você é capaz de aceitar sua aparência física?	3,56	1,34
Q12 - Você tem dinheiro suficiente para satisfazer suas necessidades?	2,51	1,07
Q13 - Quão disponíveis para você estão as informações que precisa no seu dia a dia?	3,20	1,10
TABELA 27 – PONTUAÇÃO MÉDIA DAS QUESTÕES DO QUESTIONÁRIO WHOQOL-BREF NA AMOSTRA		
		(conclusão)
Q14 - Em que medida você tem oportunidades de atividade de lazer?	2,56	1,22
Q15 - Quão bem você é capaz de se locomover?	3,80	1,19
Q16 - Quão satisfeito(a) você está com o seu sono?	3,00	1,28
Q17 - Quão satisfeito(a) você está com sua capacidade de desempenhar as atividades do seu dia-a-dia?	3,25	1,10
Q18 - Quão satisfeito(a) você está com sua capacidade para o trabalho?	3,12	1,26
Q19 - Quão satisfeito(a) você está consigo mesmo?	3,34	1,36
Q20 - Quão satisfeito(a) você está com suas relações pessoais (amigos, parentes, conhecidos, colegas)?	3,59	1,25
Q21 - Quão satisfeito(a) você está com sua vida sexual?	2,61	1,31
Q22 - Quão satisfeito(a) você está com o apoio que você recebe de seus amigos?	3,53	1,30
Q23 - Quão satisfeito(a) você está com as condições do local onde mora?	3,87	1,05
Q24 - Quão satisfeito(a) você está com o seu acesso aos serviços de saúde?	3,85	1,02
Q25 - Quão satisfeito(a) você está como seu meio de transporte?	3,43	1,22
Q26 - Com que frequência você tem sentimentos negativos tais como mau humor, desespero, ansiedade, depressão?	3,08	1,37

FONTE: O autor (2017).

Analisando a frequência das questões globais (tabela 28), 52% dos pacientes avaliaram a qualidade de vida como boa ou muito boa. Entretanto, em relação a satisfação com a saúde, observou-se uma tendência oposta, em que 35% dos pacientes estão insatisfeitos ou muito insatisfeitos. Apesar dos conceitos de qualidade de vida e saúde estarem diretamente associados, o conceito de qualidade de vida é bastante amplo e de certo modo mais subjetivo que a avaliação da saúde. Sobre a avaliação da saúde, fatores como por exemplo presença de comorbidades e uso de medicamentos, podem influenciar diretamente a percepção. Segundo Pereira e colaboradores (2006), a avaliação da qualidade de vida depende da interpretação emocional que cada indivíduo faz da sua realidade. Alvarenga e colaboradores (2009) demonstraram, em uma população de idosos, uma forte associação entre uma pior condição geral de saúde (autorreferida) e o uso de benzodiazepínicos. Segundo o autor, uma auto avaliação de saúde negativa tem um consequente impacto sobre a saúde mental, desencadeando em uma maior utilização de benzodiazepínicos. Ressaltando ainda, que a negativa avaliação da saúde pode ser resultado do uso

prolongado dessa medicação (ALVARENGA et al., 2009).

TABELA 28 – FREQUÊNCIA DAS RESPOSTAS OBTIDAS NAS QUESTÕES GLOBAIS DO WHOQOL-BREF NA AMOSTRA

Q1 - Como você avaliaria sua qualidade de vida?	N	%
Muito ruim (1)	8	6,5
Ruim (2)	11	8,9
Nem ruim e nem boa (3)	40	32,5
Boa (4)	49	39,8
Muito boa (5)	15	12,2
Q2 - Quão satisfeito (a) você está com a sua saúde?	N	%
Muito insatisfeito (1)	13	10,6
Insatisfeito (2)	30	24,4
Nem satisfeito e nem insatisfeito (3)	40	32,5
Satisfeito (4)	33	26,8
Muito satisfeito (5)	7	5,7

FONTE: O autor (2017).

A pontuação média obtida nesse trabalho com usuários de benzodiazepínicos foi comparado aos resultados obtidos com os grupos de pacientes utilizados no trabalho de validação do WHOQOL-BREF, por Fleck e colaboradores (2000). Foram utilizados nessa comparação os grupos controle, pacientes da psiquiatria e pacientes da clínica médica conforme tabela 29. Com o grupo de pacientes da psiquiatria não houve diferenças entre as médias. Em comparação com o grupo controle, os usuários de benzodiazepínicos mostram resultados de pior qualidade de vida, estatisticamente significativos nos domínios físico, psicológico e relações sociais. E com o grupo de pacientes da clínica médica, os domínios psicológicos e relações sociais apresentaram diferenças significativas entre as médias, com menores valores para os usuários de benzodiazepínicos, conforme apresentado na tabela 28 e ilustrado na figura 2.

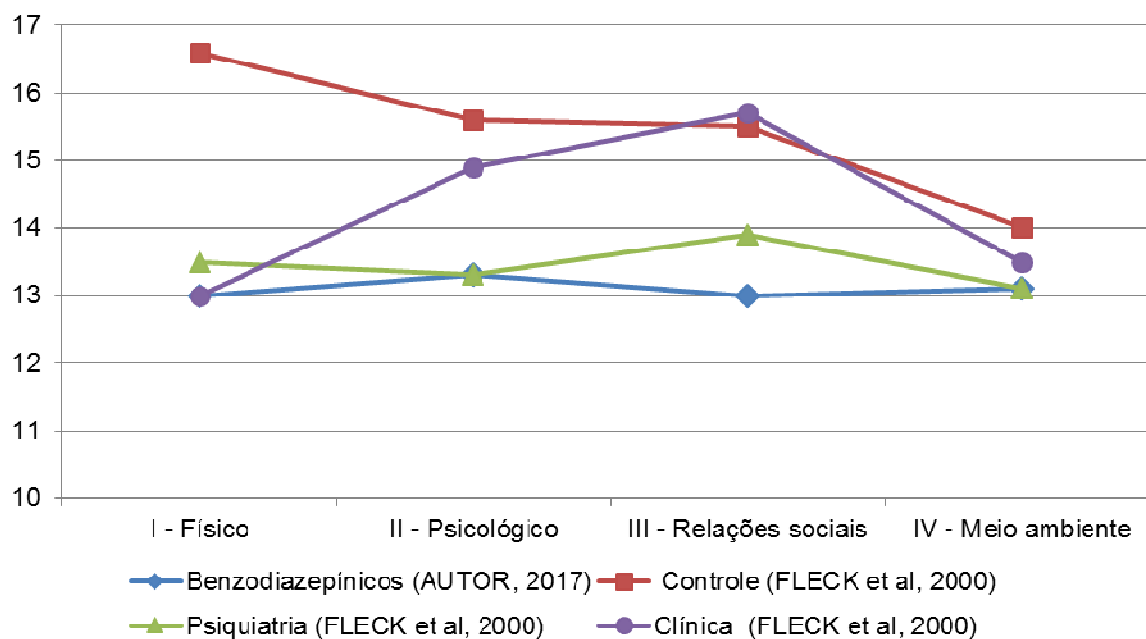
TABELA 29 – COMPARAÇÃO ENTRE AS MÉDIAS DOS ESCORES DOS DOMÍNIOS DA QUALIDADE DE VIDA ENTRE OS USUÁRIOS DE BENZODIAZEPÍNICOS DESTE ESTUDO E OS GRUPOS PESQUISADO FLECK E COLABORADORES (2000) UTILIZANDO O QUESTIONÁRIO WHOQOL-BREF

Domínio	BZD	Controle	p-valor	Psiquiatria	p-valor	Clínica	p-valor
I. Físico	13,0 (±2,3)	16,6 (2,1)	< 0,001	13,5 (2,8)	0,215	13,0 (3,3)	1
II. Psicológico	13,3 (2,7)	15,6 (2,1)	< 0,001	13,3 (3,1)	1	14,9 (2,6)	< 0,001
III. Relações sociais	13,0 (3,7)	15,5 (2,6)	< 0,001	13,9 (3,9)	0,144	15,7 (3,4)	< 0,001
IV. Meio ambiente	13,1 (2,5)	14,0 (2,1)	0,026	13,1 (2,7)	1	13,5 (2,4)	0,236

FONTE: O autor (2017).

NOTA: Grupos Controle, Psiquiatria e Clínica (FLECK et al., 2000).

FIGURA 2 – REPRESENTAÇÃO DAS DIFERENÇAS ENTRE AS MÉDIAS DOS ESCORES DOS DOMÍNIOS DA QUALIDADE DE VIDA ENTRE OS USUÁRIOS DE BENZODIAZEPÍNICOS DESTE ESTUDO E OS GRUPOS PESQUISADO FLECK E COLABORADORES (2000) UTILIZANDO O QUESTIONÁRIO WHOQOL-BREF



FONTE: O autor (2017).

NOTA: Grupos Controle, Psiquiatria e Clínica (FLECK et al., 2000).

Foram pesquisadas correlações entre as questões globais e os domínios da qualidade de vida em relação às variáveis idade, dose diária e tempo de uso do benzodiazepínico (tabela 30). Somente a idade mostrou correlação positiva significativa com todos os diferentes domínios, porém com intensidade fraca. Ao contrário desse resultado, muitos estudos relacionam o processo de envelhecimento a piora na qualidade de vida (PAIVA et al., 2016; PASKULIN; VIANNA; MOLZAHN, 2009). Entretanto, Ribeiro e colaboradores (2010), comparando grupos de idosos de diferentes faixas etárias, mostrou que a qualidade de vida não parece decair com a idade. Assim, o envelhecimento é um processo complexo em que fatores sócio-demográficos e de saúde aliados a diferentes perfis de declínio cognitivo, funcional e social interagem, resultando em diferentes percepções de qualidade de vida, sendo mais impactantes que a idade em si.

TABELA 30 – CONTRIBUIÇÃO DAS VÁRIAVEIS IDADE, DOSE DIÁRIA E TEMPO DE USO NAS QUESTÕES GLOBAIS E DOMÍNIOS DO WHOQOL-BREF NA AMOSTRA

		Q1	Q2	Domínios			
				Físico	Psicológico	Relações Sociais	Ambiental
Idade	rho	,049	,163	,223*	,262*	,212*	,213*
	p-valor*	,593	,071	,013	,003	,019	,018
Dose diária	rho	-,139	-,103	-,072	-,127	-,123	-,121
	p-valor*	,126	,257	,428	,163	,174	,182
Tempo de uso	rho	,002	-,021	-,047	-,099	-,076	-,017
	p-valor*	,988	,838	,641	,327	,453	,863

FONTE: O autor (2017).

NOTA: Coeficiente de Spermans'rho. *Valores significativos.

Os escores das questões globais e dos domínios foram comparados entre diferentes grupos de pacientes conforme as variáveis coletadas. Comparando as médias dos escores de cada domínio e as médias das questões globais com as variáveis “médico prescritor”, estado civil, uso de outros medicamentos psicotrópicos e prática de atividades físicas, diferenças estatisticamente significativas foram encontradas.

Referente ao estado civil (tabela 31), os viúvos apresentaram melhores médias de qualidade de vida no domínio relações sociais e no domínio ambiental frente aos demais grupos. Já os casados tem maior média no domínio ambiental, em comparação aos solteiros.

TABELA 31 – ESCORE MÉDIO DAS QUESTÕES GLOBAIS E DOS DOMÍNIOS DO QUESTIONÁRIO WHOQOL-BREF ENTRE OS GRUPOS DA VARIÁVEL ESTADO CIVIL

	Casado	Separado	Solteiro	Viúvo	p-valor*
Q1	3,4 (± 1,1)	3,8 (± 0,9)	3,2 (± 1,3)	3,6 (± 0,8)	0,939
Q2	2,9 (± 1,1)	2,9 (± 0,9)	2,5 (± 1,1)	3,3 (± 1,2)	0,366
Físico	56,56 (± 14,58)	59,68 (± 12,42)	46,70 (± 12,58)	56,94 (± 11,33)	0,101
Psicológico	57,31 (± 16,53)	60,78 (± 14,45)	45,83 (± 14,83)	60,88 (± 17,69)	0,051
Relações sociais	57,31 (± 22,56)	48,04 (± 23,11)	41,67 (± 22,05)	70,83 (± 16,97)	0,003
Ambiental	58,09 (± 14,15)	57,90 (± 20,64)	43,99 (± 13,10)	63,19 (± 13,20)	0,011

FONTE: O autor (2017).

NOTA: *Teste de Kruskal-Wallis.

Pacientes acompanhados por psiquiatras apresentam menores médias em todos os quesitos da qualidade de vida (tabela 32) quando comparados a pacientes em

tratamento com outros especialistas. Diferenças estatisticamente significativa foram observadas na percepção da satisfação com a saúde (Q2) e no domínio psicológico. Fleck e colaboradores (2000) observaram em seu trabalho que pacientes atendidos pela psiquiatria apresentam tendência a piores resultados nos domínios psicológicos, relações sociais e ambiental.

TABELA 32 – ESCORE MÉDIO DAS QUESTÕES GLOBAIS E DOS DOMÍNIOS DO QUESTIONÁRIO WHOQOL-BREF ENTRE PACIENTES DE ACORDO COM A VARIÁVEL ESPECIALIDADE DO PRESCRITOR

	Psiquiatra	Outras especialistas	p-valor*
Q1	3,2 (±1,1)	3,5 (±1,0)	0,392
Q2	2,5 (±0,8)	3,0 (±1,1)	0,034
Físico	51,88 (±18,91)	56,83 (±13,25)	0,168
Psicológico	48,25 (±17,31)	59,66 (±16,04)	0,013
Relações sociais	48,68 (±25,65)	57,61 (±22,31)	0,141
Ambiental	53,45 (±14,16)	57,81 (±15,75)	0,269

FONTE: O autor (2017).

NOTA: *Teste de Kruskal-Wallis.

Médias menores também foram encontrados em pacientes que utilizam outros medicamentos psicotrópicos frente a pacientes que utilizam somente benzodiazepínicos (tabela 33), com resultados estatisticamente significativos na percepção da satisfação com a saúde (Q2) e nos domínios psicológico e relações sociais.

TABELA 33 – ESCORE MÉDIO DAS QUESTÕES GLOBAIS E DOS DOMÍNIOS DO QUESTIONÁRIO WHOQOL-BREF ENTRE PACIENTES DE ACORDO COM A VARIÁVEL UTILIZAÇÃO DE OUTROS MEDICAMENTOS PSICOTRÓPICOS

	Utilização de outros medicamentos psicotrópicos		p-valor*
	Não	Sim	
Q1	3,7 (±0,9)	3,3 (±1,1)	0,061
Q2	3,3 (±0,9)	2,8 (±1,1)	0,027
Físico	59,91 (±11,76)	54,77 (±14,88)	0,075
Psicológico	65,32 (±10,94)	55,39 (±17,58)	0,004
Relações sociais	63,98 (±19,65)	53,62 (±23,52)	0,044
Ambiental	59,27 (±13,27)	56,42 (±16,24)	0,378

FONTE: O autor (2017).

NOTA: *Teste de Kruskal-Wallis.

Pacientes em tratamento psiquiátrico com especialista da área e utilizando outras medicações psicotrópicas podem indicar um quadro clínico de agravamento em sua saúde mental. A percepção de pior qualidade de vida entre pacientes com

comorbidades psiquiátricas em relação aos demais, corroborando com outros estudos já citados, demonstra a influência primordial que aqueles distúrbios possuem nos diferentes domínios, sendo um fator independente de sofrimento psicológico.

Na tabela 34, as médias resultantes dos constructos do questionário foram avaliadas entre pacientes que praticam e não praticam atividades físicas. Pacientes que tem como hábito o exercício físico apresentam melhores médias estatisticamente significativas, exceto na percepção da satisfação com a saúde e no domínio relações sociais.

TABELA 34 – ESCORE MÉDIO DAS QUESTÕES GLOBAIS E DOS DOMÍNIOS DO QUESTIONÁRIO WHOQOL-BREF ENTRE PACIENTES DE ACORDO COM A VARIÁVEL PRÁTICA DE ATIVIDADE FÍSICA

	Prática de atividade física		p-valor*
	Não	Sim	
Q1	3,3 (±1,0)	3,7 (±1,0)	0,029
Q2	2,8 (±1,0)	3,1 (±1,1)	0,303
Físico	53,93 (±14,95)	59,95 (±14,95)	0,035
Psicológico	55,26 (±16,21)	62,70 (±16,21)	0,046
Relações sociais	53,23 (±22,83)	61,51 (±22,61)	0,064
Ambiental	54,22 (±14,06)	62,65 (±17,02)	0,008

FONTE: O autor (2017).

NOTA: *Teste de Kruskal-Wallis.

A prática de atividade física é amplamente reconhecida pela melhora de vários aspectos em saúde. De acordo com a OMS (2002) a atividade física impacta positivamente em diferentes aspectos do envelhecimento, como desenvolvimento de doenças crônicas, declínio funcional, social e de saúde mental. Barbosa e colaboradores (2015) demonstraram como a atividade física influencia positivamente a capacidade funcional do indivíduo idoso, sendo um fator influente também em outros domínios, como o contato social e a saúde física e psicológica, particularmente naqueles que mais dependem de capacidade funcional, como por exemplo moradores de áreas rurais.

6.4 CONCLUSÃO

Os pacientes submetidos a avaliação da qualidade de vida apresentaram mesmo perfil predominantemente de mulheres e idosos, observado no capítulo I. Ainda pode ser acrescentado a esse perfil, pacientes com baixo nível de escolaridade (maioria estudou no máximo oito anos) e baixa renda (maioria recebe até um salário mínimo mensal). Assim essas duas últimas características adicionam mais dois fatores a um perfil de indivíduos que tende a vulnerabilidade para se tornar usuário crônico e /ou dependente de benzodiazepínicos. Isto porque ambos estão relacionados a condições sociais mais precárias, um menor aparato para lidar com problemas psicológicos e a maior dependência em relação à assistência da saúde pública brasileira. Ou seja, estão mais sujeitas ao adoecer e à sintomas de ansiedade, que podem iniciar o uso crônico da medicação.

Com relação as indicações clínicas, a realidade se mostrou a mesma, com uma maioria de prescrições que mostram um CID-10 de repetição, sendo por si um indicativo da mesma tendência de cronicidade do uso. Também estabeleceu-se um mesmo perfil de comorbidades e uso de medicação concomitante, sendo novamente a fluoxetina e amitriptilina as medicações psicotrópicas mais associadas. Pode-se concluir, dessa forma, que exceto o fator social, o perfil dos usuários e a forma como fazem uso do benzodiazepínico são semelhantes tanto no SUS como na assistência privada. Entre as variáveis relacionadas ao uso racional de benzodiazepínicos, a idade teve uma correlação positiva com o tempo de uso de benzodiazepínicos, mostrando uma tendência de aumentar o índice de usuários crônicos de acordo com a idade.

Em relação a qualidade de vida, os resultados demonstram que a utilização de benzodiazepínicos não é fator determinante para uma melhor situação referente à qualidade de vida. Porém, agravamento das condições de saúde, essa entendida dentro do conceito de bem estar físico e mental, demonstrou ser fator determinante de piores percepções da qualidade de vida e da saúde desses pacientes.

7. CAPÍTULO III - DETERMINAÇÃO DO PERFIL QUANTITATIVO DA UTILIZAÇÃO DE BENZODIAZEPÍNICOS

7.1 INTRODUÇÃO

Pesquisas de utilização de medicamentos necessitam de uma unidade de medida que permita expressão uniforme e a troca de informações entre diferentes realidades. Desenvolvida na década de 1970, a metodologia conjunta do sistema de classificação Anatômica, Terapêutica e Química, com a unidade de medida Dose Definida Diária (*Anatomical Therapeutic Chemical/Defined Daily Dose* – ATC/DDD) cumpre esse objetivo. Desde 1996, Organização Mundial de Saúde recomenda a utilização desse método para estudos de utilização de medicamentos (CASTRO, 2000).

A metodologia ATC/DDD é uma unidade de medida internacional, que tem como objetivo auxiliar na determinação do consumo real, permitindo estabelecer o perfil de utilização de fármacos e realizar comparabilidade interinstitucional. A adoção de uma classificação anatômica, química e terapêutica (ATC) de medicamentos é uma avanço metodológico importante a comparação. O sistema ATC classifica as substâncias em diferentes grupos a partir de cinco níveis, de acordo com o órgão ou sistema no qual eles atuam e suas propriedades químicas, farmacológicas e terapêuticas (CASTRO, 2000).

A dose diária definida (DDD) é determinada pela WHO *Collaborating Centre for Drug Statistics and Methodology*. A DDD corresponde a uma dose média de manutenção diária para determinado fármaco, na sua principal indicação, em pacientes adultos, com 70 kg, por uma determinada via de administração e expressa em quantidade de princípio ativo. Não corresponde necessariamente à dose diária recomendada ou prescrita, entretanto reflete uma unidade fixa de consumo independente de variáveis diversas (WHO, 2003).

A metodologia consiste em expressar o número de DDD em uma população em determinado período de tempo. E seu resultado pode ser expresso de acordo com o desenho do estudo. Em estudos populacionais recomenda-se a utilização do número de DDD por 1000 habitantes/dia, expressão que foi utilizada nessa pesquisa (CASTRO, 2000).

7.2 METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa quantitativa envolvendo dados secundários extraídos do sistema de abastecimento municipal, com dados referentes ao ano de 2015. Os benzodiazepínicos clonazepam e diazepam foram quantificados através dos do número de DDD por 1000 habitantes/dia. O número de DDD /1000 habitantes/dia é definida pela equação:

$$\text{Nº DDD} = \frac{\text{quantidade de medicamento dispensado no período de tempo (mg)}^1}{\text{DDD teórica}^2 \times \text{período de tempo}^3 \times \text{nº de habitantes}^4} \times 1000$$

onde:

(¹) = quantidade em miligramas de medicamento dispensado no ano de 2015;

(²) = DDD teórica definida pelo ATC/DDD Index, 2016 (mg);

(³) = 365 dias;

(⁴) = população cadastrada no sistema de dispensação de medicamentos do município.

De acordo com o sistema ATC/DDD (WHO, 2016), os benzodiazepínicos analisados nesse estudo são classificados conforme mostra o quadro a seguir:

QUADRO 5 – CLONAZEPAM E DIAZEPAM CLASSIFICAÇÃO DE ACORDO COM O SISTEMA ATC/DDD

SUBSTÂNCIA	CLASSIFICAÇÃO ATC	DDD TEÓRICA (VO)
Clonazepam	N03AE01 N – Sistema Nervoso N03 – Antiepilético N03A – Antiepilético N03AE – Derivado benzodiazepínico	8mg
Diazepam	N05BA01 N – Sistema Nervoso N05 – Psicoléptico N05B – Ansiolítico N05BA – Derivado benzodiazepínico	10mg

FONTE: O autor (2017).

7.2.1 Coleta de dados

Os dados quantitativos de unidades de benzodiazepínicos distribuídos em 2015 no município foram obtidos através de relatórios do sistema de abastecimento

municipal. Dados referentes ao ano de 2015 foram coletados contemplando as informações da rede própria (assistência farmacêutica municipal) e da rede particular conveniada (Programa Farmácia Popular de São José dos Pinhais). O número de unidades distribuídas por forma farmacêutica foram transformadas em quantidades por miligrama de medicamento. A população atendida pela assistência farmacêutica foi obtida através do número de usuários cadastrados no sistema informatizado (Winsaúde).

7.3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Em 2015, o município de São José dos Pinhais, por meio do SUS distribuiu 722.784 unidades de clonazepam, em suas diferentes apresentações, e 272.160 unidades de diazepam, como segue na tabela 35.

TABELA 35 – QUANTIDADE DE BENZODIAZEPÍNICOS DISPENSADO NO ANO DE 2015 NO MUNICÍPIO

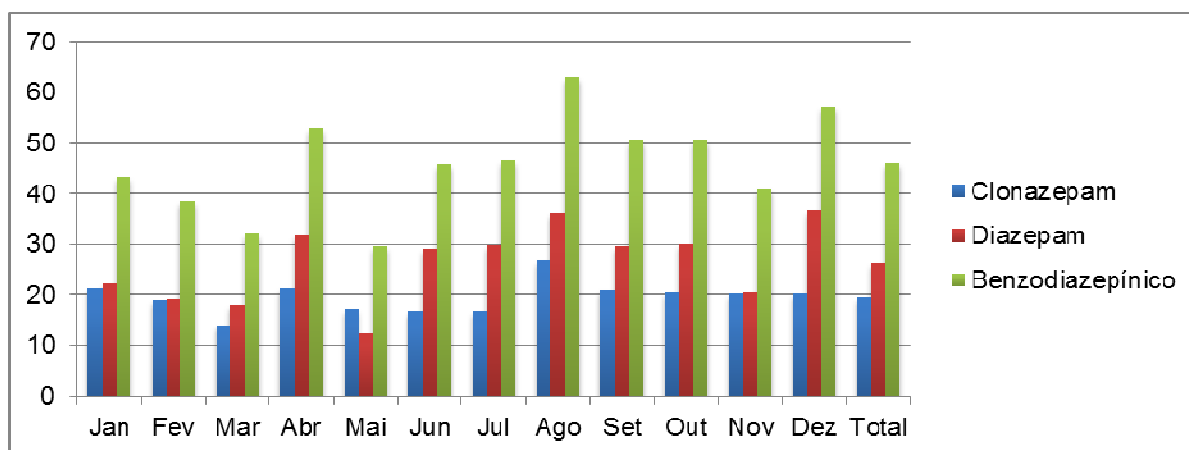
Benzodiazepínico	Quantidade (unidades)	Quantidade (mg)
Clonazepam 0,5 mg comprimido	243.120	121.560
Clonazepam 2mg comprimido	476.010	952.020
Clonazepam 2,5mg/mL solução oral (frasco)	3.654	182.700
Diazepam 5mg comprimido	121.800	609.000
Diazepam 10mg comprimido	150.360	1.503.600

FONTE: O autor (2017).

A população atendida pela assistência farmacêutica do município corresponde a 21.952 usuários. Referente a essa população, obteve-se 19,6 DDD para os medicamentos a base de clonazepam e 26,4 DDD para os medicamentos a base de diazepam. Apesar desses resultados estarem sujeitos a variações, esses correspondem a dados realísticos sobre o consumo de benzodiazepínicos nessa população. Em cada 1000 habitantes, cerca de 20 pessoas consumiram a DDD de clonazepam (8 mg) diariamente e aproximadamente 27 pessoas, a DDD de diazepam (10 mg). Considerando que o município contempla a distribuição desses dois tipos de benzodiazepínicos, tem-se que a utilização de benzodiazepínicos é 46 DDD por 1000

habitantes/dia no ano de 2015, indicando que em média 4,6% da população recebeu uma dose do medicamento diariamente. Apesar dos resultados obtidos variarem ao longo do ano, conforme figura 3, os valores mensais, em sua maioria, foram semelhantes ao volume anual. Essas variações observadas podem ser resultantes de diversos fatores, como desabastecimento da medicação, falta de médicos, período de férias ou festividades por exemplo, entretanto sem significado relevante ao consumo.

FIGURA 3 – DISTRIBUIÇÃO MENSAL DA DDD POR 1000 HABITANTES/ DIA PARA MEDICAMENTOS BENZODIAZEPÍNICOS NO ANO DE 2015



FONTE: O autor (2017).

A metodologia de DDD/1000habitantes/dia não fornece padrões de valores aceitáveis, entretanto, os dados obtidos podem ser comparados, permitindo possíveis explicações sobre o consumo. Estimativas de consumo semelhantes ao encontrado no município de São José dos Pinhais foi evidenciado em uma cidade do estado de Minas Gerais, 28,37 DDD por 1.000 habitantes/dia (FIRMINO et al., 2012). Em pesquisa conduzida em três cidades do estado de São Paulo, a DDD por 1000 habitantes/dia foi de 12,57, valor menor que o encontrado nesse trabalho, mas já sugestivo de um consumo elevado (FULONE et al., 2015).

No mundo, as quantificações do uso de benzodiazepínicos também têm sido alarmantes e comparáveis ao resultado do município. Entre os anos de 1978 a 1982, o Canadá apresentou um padrão de consumo constante de 33 DDD por 1000 habitantes/dia, com aumento já no ano de 1983 para 48 DDD, sendo esse aumento do

consumo acompanhado de uma alteração do perfil dos benzodiazepínicos prescritos, de fármacos de meia vida longa para outros de menor duração (BUSTO, et al., 1989). No Chile, os valores de DDD por 1000 habitantes dia variaram de 31,1 a 50,18 DDD entre os anos de 1982 a 1986 (RUIZ et al., 1989).

Como em grande parte dos países, os benzodiazepínicos requerem prescrições e os resultados obtidos pela metodologia ATC/DDD refletem padrões de prescrição. Ao longo dos anos, mundialmente, benzodiazepínicos vêm demonstrando resistência no acesso aos novos medicamentos e tecnologias diagnósticas (FIRMINO et al., 2012).

7.4 CONCLUSÃO

O consumo em DDD no presente trabalho é consideravelmente alto, porém, como demonstrado em estudos nacionais e internacionais, esse padrão é bastante comum e até mesmo mais elevado do que o encontrado nessa pesquisa. Entretanto, cabe ressaltar que existem alternativas medicamentosas e não medicamentosas ao uso de benzodiazepínico por tempo prolongado. Faz-se importante salientar que estas medidas estão se mostrando ineficazes e/ou sub aplicadas, haja a vista a persistência do alto consumo de benzodiazepínicos ao longo do anos.

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esse trabalho através de suas três etapas de investigação cumpriu o objetivo proposto de avaliar o uso de benzodiazepínicos no serviço de atenção primária a saúde.

Os resultados encontrados nessa população sugerem evidências de uso irracional de benzodiazepínicos. Considerando o uso racional de medicamentos como o recebimento de medicamentos apropriados pelo paciente, voltados para suas necessidades clínicas, em doses adequadas, pelo período necessário e a um custo razoável, tem se que:

- Os benzodiazepínicos estão sendo inapropriadamente usados por usuários idosos;
- Benzodiazepínicos estão sendo prescritos sem justificativas fundamentadas em uma indicação clínica apropriada;
- E o uso prologado apontado encontra-se em desacordo com o tempo adequado de uso limitado a benzodiazepínicos.

Corroboram a hipótese de uso não racional dos benzodiazepínicos, o consumo excessivo de benzodiazepínicos, apontado pelo elevado valor da DDD encontrado. Esse quadro alarmante e complexo de utilização de benzodiazepínicos possibilita considerações sobre a assistência farmacêutica municipal. A adoção de medidas de educação continuada para profissionais de saúde e pacientes são intervenções que podem promover o uso adequado de benzodiazepínicos. Neste sentido, cita-se ainda a adoção de protocolos clínicos bem definidos e a padronização de outros medicamentos, como por exemplo os hipnóticos não benzodiazepínicos, os quais podem subsidiar decisões clínicas, para o uso racional de benzodiazepínicos.

Apesar das evidências de uma má utilização da classe de medicamentos benzodiazepínicos no município, esse trabalho não pretende condenar o seu uso. Entende-se que a utilização de benzodiazepínicos pode ser aceitável e não se pode negar o seu efeito benéfico em situações de sofrimento mental. Nosso intuito é trazer relevância sobre o tema à gestão de saúde pública, não só no que se refere a utilização do medicamento, como na assistência a saúde mental.

Os pacientes em tratamento com benzodiazepínicos mostraram uma avaliação ruim sobre sua qualidade de vida, sugerindo que a medicação tenha efeito limitado sobre os transtornos psíquicos. Uma vez que pacientes em tratamento com benzodiazepínicos mostraram baixos níveis na avaliação da qualidade de vida, recai-se a suspeita sobre a influência de outros fatores ao bem estar mental. Melhores níveis de qualidade de vida da população devem ser objetivos em saúde. E dessa forma, há de se entender a recíproca influência de fatores físicos, psicológicos, sociais e ambientais. Uma assistência a saúde voltada apenas ao alívio de sintomas, sem o necessário aparato social e ambiental não terá eficácia. A caracterização do usuário de benzodiazepínico, e a influência de fatores sobre a qualidade de vida abre perspectivas sobre novas intervenções em saúde.

É de valia a complementação desse trabalho, novos estudos sobre a utilização de benzodiazepínicos abordando o papel do prescritor nesse quadro inapropriado da medicação, além de verificar a influência de terapias alternativas aos benzodiazepínicos na avaliação da qualidade de vida de pacientes da saúde mental. Além disso, estudos de custo-efetividade podem ampliar a discussão sobre as terapias medicamentosas oportunizadas.

9. LIMITAÇÕES DO TRABALHO

A principal limitação do estudo deve-se a amostragem por conveniência em um centro de referência, a qual pode não refletir com precisão todo o universo da pesquisa. A própria interpretação abrangente do constructo, influenciada por níveis de educação, pode ser vista como um viés na avaliação da qualidade de vida.

REFERÊNCIAS

ABDULLAH BANDAR, N. F.; JANI, R.; KARIM, M. A. Psychometric Properties of the WHOQOL-BREF Questionnaire among Disabled Students in Malaysian Higher Learning Institutions. **Applied Research in Quality of Life**, v. 9, n. 3, p. 469–478, 2014.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). **Panorama dos Dados do Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados: um sistema para o monitoramento de medicamentos no Brasil**. Brasília, DF, 2011.

ALVARENGA, J. M. et al. Prevalence and sociodemographic characteristics associated with benzodiazepines use among community dwelling older adults: the Bambuí Health and Aging Study (BHAS). **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 30, n. 1, p. 7–11, 2008.

ALVARENGA, J. M. et al. A Population based study on health conditions associated with the use of benzodiazepines among older adults (The Bambuí Health and Aging Study). **Cadernos de Saúde Pública**, v. 25, n. 3, p. 605–612, 2009.

ARAÚJO, Á. C.; LOTUFO, F. N. A Nova Classificação Americana Para os Transtornos Mentais – o DSM-5. **Revista Brasileira de Terapia Comportamental e Cognitiva**, v. XVI, n. 1, p. 67–82, 2014.

ASHTON, H. Guidelines for the Rational use of Benzodiazepines. When and What to Use. **Drugs**, v. 48, n. 1, p. 25–40, 1994.

ATC/DDD Index 2016. Disponível em <http://www.whocc.no/atc_ddd_index/>. Acesso em 20 abr. 2015.

BALDWIN, D. et al. Benzodiazepines: Risks and Benefits. A reconsideration. **Journal of Psychopharmacology**, v. 27, n. 11, p. 967–71, 2013.

BATESON, A. The Benzodiazepine Site of the GABAA Receptor: an Old Target With New Potential? **Sleep Medicine**, v. 5, p. S9–S15, 2004.

BARBOSA, A. P. et al. Level of physical activity and quality of life: a comparative study among the elderly of rural and urban areas. **Rev. bras. geriatr. gerontol.**, Rio de Janeiro, v. 18, n. 4, p. 743-754, Dec. 2015.

BILLIOTI DE GAGE, S. et al. Benzodiazepine Use and risk of Alzheimer's disease: Case-Control Study. **BMJ**, v. 349, p.1-10, 2014.

BLAND, J. M.; ALTMAN, D. G. Statistics notes: Cronbach's alpha. **BMJ**, v. 572 n. 7080, p. 314, 1997.

BOIXET, M.; BATLLE, E.; BOLIBAR, I. Benzodiazepines in primary health care: a

survey of general practitioners prescribing patterns. **Addiction**, v. 91, n. 4, p. 549–556, 1996.

BRASIL. Lei 8.080, de 19 de setembro de 1990. Dispõe sobre as Condições para a Promoção, Proteção e Recuperação da Saúde, a Organização e Funcionamento dos Serviços Correspondentes e dá outras Providências. **Diário Oficial da União**, Brasília-DF, 1990.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, Portaria n.º 344, de 12 de maio de 1998. Aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. **Diário Oficial da União**, Brasília-DF, 1998.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE POLÍTICAS DE SAÚDE. DEPARTAMENTO DE ATENÇÃO BÁSICA. Política Nacional de Medicamentos 2001. **Ministério da Saúde**, Brasília - DF, 2001.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INSUMOS ESTRATÉGICOS. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: RENAME 2014. **Ministério da Saúde**, Brasília-DF, 2015.

BRETT, J.; MURNION, B.. Management of benzodiazepine misuse and dependence. **Australian Prescriber**, v. 38, n. 5, p. 152–5, 2015.

BROWNE, T R. Clonazepam. A Review of a new anticonvulsant drug. **Archives of neurology**, v. 33, n. 5, p. 326–32, 1976.

BUSTO, U. et al. Benzodiazepine Use and Abuse in Canada. **Canadian Medical Association Journal**, v. 141, p. 917–921, 1989.

CADOGAN, C. A.; RYDER, S. A. Community pharmacists' role in benzodiazepine supply in Ireland: a questionnaire of pharmacists' views and experiences. **International Journal of Pharmacy Practice**, v. 23, n. 6, p. 415–422, 2015.

CANHAM, S. L. What's loneliness got to do with it? Older women who use benzodiazepines. **Australasian Journal on Ageing**, v. 34, n. 1, p. E7–E12, 2015.

CALCATERRA, N.; BARROW, J. Classics in Chemical Neuroscience: Diazepam (Valium). **ACS Chemical Neuroscience**, v. 5, n. 4, p. 253–60, 2014.

CASTRO, C.G.S.O. (coord.). **Estudos de Utilização de Medicamentos: Noções Básicas** [online]. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2000. Disponível em <<http://books.scielo.org>>. Acesso em 20 de novembro de 2016.

COELHO, F. M. S. et al. Benzodiazepínicos: uso clínico e perspectivas. **RBM rev. bras. med**, v. 63, n. 5, 2006.

CORREIA, G. de A. R. et al. Utilização de Benzodiazepínicos e Estratégias Farmacêuticas em Saúde Mental. **Saúde em Debate**, v. 38, n. 101, p. 393–398, 2014.

DE LAS CUEVAS, C. et al. Prescribed daily doses and “risk factors” associated with the use of benzodiazepines in primary care. **Pharmacoepidemiology and Drug Safety**, v. 8, n. 3, p. 207–216, 1999.

DELL 'OSSO, B.; LADER, M. Do benzodiazepines still deserve a major role in the treatment of psychiatric disorders? A critical reappraisal. **European Psychiatry**, v. 28, p. 7–20, 2013.

DE LIMA, M. S. et al. Psychiatric disorder and the use of benzodiazepines: an example of the inverse care law from Brazil. **Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology**, v. 34, n. 6, p. 316–322, 1999.

DONOGHUE, J.; LADER, M. Usage of Benzodiazepines: A review. **International Journal of Psychiatry in Clinical Practice**, v. 14, n. 2, p. 78–87, 2010.

FALAVIGNA, A.; CANABARRO, C. T.; MEDEIROS, G. S. Health System and Medical Education in Brazil: history, principles, and organization. **World neurosurgery**, v. 80, n. 6, p. 723–7, 2013.

FIRMINO, K. F. et al. Utilização de benzodiazepínicos no Serviço Municipal de Saúde de Coronel Fabriciano, Minas Gerais. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 17, n. 1, p. 157–166, 2012.

FLECK, M. P. A et al. Aplicação da versão em português do instrumento de avaliação de qualidade de vida da Organização Mundial da Saúde (WHOQOL-100). **Revista de Saúde Pública**, v. 33, n. 2, p. 198–205, 1999.

FLECK, M. P. et al. Aplicação da versão em português do instrumento abreviado de avaliação da qualidade de vida “WHOQOL-bref”. **Revista de Saúde Pública**, v. 34, n. 2, p. 178–183, 2000.

FOURRIER, A. et al. Benzodiazepine use in an elderly community-dwelling population. **European Journal of Clinical Pharmacology**, v. 57, n. 5, p. 419–425, 2001.

FULONE, I. et al. Essential psychiatric medicines: wrong selection, high consumption and social problems. **BMC Public Health**, v. 16, n. 1, p. 52, 2015.

GHOLAMI, A. et al. Application of WHOQOL-BREF in Measuring Quality of Life in Health-Care Staff. **International Journal of Preventive Medicine**, v. 4, n. 7, p. 809, 2013a.

GRAD, R. M. Benzodiazepines for insomnia in community-dwelling elderly: a review of

benefit and risk. **The Journal of Family Practice**, v. 41, n. 5, p. 473–81, nov. 1995.

HANLON, J.T. et al. use of inappropriate prescription drugs by older people. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 50, n. 1, p. 26–34, 2002.

HARNOD, T. et al. An Association Between Benzodiazepine Use and Occurrence of Benign Brain Tumors. **Journal of the Neurological Sciences**, v. 336, n. 1–2, p. 8–12, 2014.

HERINGS, R. M. et al. Benzodiazepines and the risk of falling leading to femur fractures. dosage more important than elimination half-life. **Archives of internal medicine**, v. 155, n. 16, p. 1801–7, 1995.

HIGGINSON, I. J.; CARR, A. J. Measuring quality of life: Using quality of life measures in the clinical setting. **BMJ (Clinical research ed.)**, v. 322, n. 7297, p. 1297–300, 2001.

HOLM, E. et al. Benzodiazepine use in Denmark 1997–2008. **European Geriatric Medicine**, v. 3, n. 5, p. 299–303, 2012.

HOWARD, P. et al. Benzodiazepines. **Journal of Pain and Symptom Management**, v. 47, n. 5, p. 955–964, 2014.

HUANG, W. et al. Benzodiazepine use and risk of stroke: a retrospective population-based cohort study. **Psychiatry and Clinical Neurosciences**, v. 68, n. 4, p. 255–262, 2014.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Censo Demográfico 2010 – São José dos Pinhais/PR**. Disponível em <<http://www.cidades.ibge.gov.br/xtras/perfil.php?lang=&codmun=412550>>. Acesso em 20 de maio de 2016.

JANHSEN, K.; ROSER, P.; HOFFMANN, K. The problems of long-term treatment with benzodiazepines and related substances – prescribing practice, epidemiology and the treatment of withdrawal. **Deutsches Ärzteblatt International**, v.112 p. 1–7, 2015.

KLUTHCOVSKY, A. C. G. C.; KLUTHCOVSKY, F. A. O WHOQOL-bref, um instrumento para avaliar qualidade de vida: uma revisão sistemática. **Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul**, v. 31, n. 3, 2009.

KURKO, T.A.T. et al. Long-term use of benzodiazepines: definitions, prevalence and usage patterns – a systematic Review of Register-based Studies. **European Psychiatry**, v. 30, n. 8, p. 1037–1047, 2015.

LADER, M. History of Benzodiazepine Dependence. **Journal of Substance Abuse Treatment**, v. 8, n. 1–2, p. 53–59, 1991.

LADER, M. Limitations on the Use of Benzodiazepines in Anxiety and Insomnia: Are They Justified? **European Neuropsychopharmacology**, v. 9, p. S399–S405, 1999.

LADER, M. Benzodiazepines Revisited – Will We Ever Learn? **Addiction**, v. 106, n. 12, p. 2086–2109, 2011.

LEACH, J.; MOHANRAJ, R.; BORLAND, W. Alcohol and drugs in epilepsy: pathophysiology, presentation, possibilities, and prevention. **Epilepsia**, v. 53, n. s4, p. 48–57, 2012.

LIMA, M. C. P. et al. Transtornos mentais comuns e uso de psicofármacos: impacto das condições socioeconômicas. **Revista de Saúde Pública**, v. 42, n. 4, p. 717–723, ago. 2008.

MARANHÃO, M.; GOMES, E.A.; CARVALHO, P. E. Epilepsia e Anestesia. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 61, n. 2, p. 242–254, 2011.

MAZZA, M. et al. Polysomnographic Findings in a Cohort of Chronic Insomnia Patients with Benzodiazepine Abuse. **Journal of Clinical Sleep Medicine**, v. 10, n. 1, p. 35–42, 15 jan. 2014.

MEJO, S. L. Anterograde amnesia linked to benzodiazepines. **The Nurse practitioner**, v. 17, n. 10, p. 44, 49–50, 1992.

MENDONÇA, R. T. et al. Medicalização de mulheres idosas e interação com consumo de calmantes. **Saúde e Sociedade**, v. 17, n. 2, p. 95–106, 2008.

MENNINI, N. et al. Physico-chemical characterization in solution and in the solid state of clonazepam complexes with native and chemically-modified cyclodextrins. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 89, p. 142–149, 2014.

MEZZARI, R.; PINTO M. I., Desafios na prescrição de benzodiazepínicos em unidades básicas de saúde. **Revista da AMRIGS**. v. 59, n. 3, p. 198–203, 2015.

MICHELONE, A.de P. C.; SANTOS, V. L. C. G. Qualidade de vida de adultos com câncer colorretal com e sem ostomia. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 12, n. 6, p. 875–883, 2004.

MORENO, A. B. et al. Propriedades psicométricas do Instrumento Abreviado de Avaliação de Qualidade de Vida da Organização Mundial da Saúde no Estudo Pró-Saúde. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 22, n. 12, p. 2585–2597, 2006.

NEDJAT, S. et al. Psychometric properties of the Iranian interview-administered version of the World Health Organization's Quality of Life Questionnaire (WHOQOL-BREF): a population-based study. **BMC Health Services Research**, v. 8, p. 61, 2008.

NUTT, D. ; MALIZIA, A. New Insights into the Role of the GABAA – Benzodiazepine receptor in psychiatric disorder. **The British Journal of Psychiatry**, v. 179, n. 5, p. 390-396, 2001.

OLFSON, M.; KING, M.; SCHOENBAUM, M. Benzodiazepine Use in the United States. **JAMA Psychiatry**, v. 72, n. 2, p. 136, 2015.

OLIVEIRA, L. C. F. De; ASSIS, M. M. A.; BARBONI, A. R. Assistência Farmacêutica no Sistema Único de Saúde: da Política Nacional de Medicamentos à Atenção Básica à Saúde. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 15, p. 3561–3567, 2010.

ORLANDI, P.; NOTO, A. R. Uso indevido de benzodiazepínicos: um estudo com informantes-chave no município de São Paulo. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 13, n. spe, p. 896–902, 2005.

PAIVA, M. H. P. De et al. Fatores associados à qualidade de vida de idosos comunitários da macrorregião do Triângulo do Sul, Minas Gerais, Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 21, n. 11, p. 3347–3356, 2016.

PASKULIN, L.; VIANNA, L.; MOLZAHN, A.E. Factors associated with quality of life of Brazilian older adults. **International Nursing Review**, v. 56, n. 1, p. 109–115, 2009.

PEDROSO, B. et al. Cálculo dos escores e estatística descritiva do WHOQOL-bref através do Microsoft Excel. **Revista Brasileira de Qualidade de Vida**, v. 2, n. 1, p. 31–36, 2010.

PEREIRA, É.; TEIXEIRA, C.; SANTOS, A. Dos. Qualidade de vida: abordagens, conceitos e avaliação. **Revista Brasileira de ...**, Discussão muito ampla., v. 26, n. 2, p. 241–250, 2012.

PEREIRA, R. J. et al. Contribuição dos domínios físico, social, psicológico e ambiental para a qualidade de vida global de idosos. **Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul**, v. 28, n. 1, p. 27–38, 2006.

PERSONA, K. et al. Analytical Methodologies for the determination of benzodiazepines in biological samples. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 113, p. 239–264, 2015.

POZZO, L.; FILHO, G. C.; SQUAIR, P. L. SUS in Nuclear Medicine in Brazil : Analysis and Comparison of Sata Provided by Datasus and CNEN. **Radiologia Brasileira**, v. 47, n. 3, p. 141–148, 2014.

POYARES, D. et al. Hipnoindutores e insônia. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 27, p. 2–7, maio 2005.

QUINTANA, M. I. et al. Epidemiology of Psychotropic Drug Use in Rio de Janeiro, Brazil:

Gaps in Mental Illness Treatments. **PLoS ONE**, v. 8, n. 5, p. e62270, 14 maio 2013.

RIBEIRO, C. S. et al. Chronic use of diazepam in primary healthcare centers: user profile and usage pattern. **Sao Paulo Medical Journal**, v. 125, n. 5, p. 270–274, 2007.

RONCADA, C. et al. Valor do emprego do questionário WHOQOL-BREF na avaliação da qualidade de vida de pais de crianças com asma. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 33, n. 3, p. 267–273, 2015.

RUDOLPH, U.; KNOFLACH, F. Beyond classical benzodiazepines: novel therapeutic potential of GABAA receptor subtypes. **Nature reviews. Drug discovery**, v. 10, n. 9, p. 685–97, 2011.

RUDOLPH, U.; MÖHLER, H. GABA – Based therapeutic approaches: GABAA Receptor subtype functions. **Current Opinion in Pharmacology**, v. 6, n. 1, p. 18–23, 2006.

RUIZ, I. et al. Utilization of benzodiazepines in Chile during 1982-1986. **European Journal of Clinical Pharmacology**, v. 37, n. 2, p. 139–143, 1989. 2016.

SANII, Y. et al. Role of Pharmacist Counseling in Pharmacotherapy Quality Improvement. **Journal of Research in Pharmacy Practice**, v. 5, n. 2, p. 132–7, 2016.

SÃO JOSÉ DOS PINHAIS [Município]. Lei nº 2449, de 25 de agosto de 2014. Cria o programa farmácia popular municipal de São José dos Pinhais e dá outras providências. São José do Pinhais-PR 2014.

SÃO JOSÉ DOS PINHAIS [Município]. **Relação Municipal de Medicamentos Essenciais (REMUME) – 3ª Revisão (2016)**. Disponível <http://www.sjp.pr.gov.br/wp-content/uploads/2013/05/REMUME-OFICIAL_3%C2%AA-Edi%C3%A7%C3%A3o-2016_PDF.pdf>. Acesso em 05 de out de 2016.

SGNAOLIN, V. et al. Patterns of chronic benzodiazepine use in the elderly. **Arch Clin Psychiatry**, v. 43, n. 4, p. 79–82, 2016.

SHADER, R.; GREEN, D.; BAITER, B. Appropriate use and regulatory control of benzodiazepines. **J Clin Pharmacol**, v. 31, p. 781–784, 1991.

SHORR, R.I.; ROBIN, D.W. Rational use of benzodiazepines in the elderly. **Drugs & Aging**, v. 4, n. 1, p. 9–20, jan. 1994.

SILVA, P. A. B. et al. Cut-off point for WHOQOL-bref as a measure of quality of life of older adults. **Revista de Saúde Pública**, v. 48, n. 3, p. 390–397, 2014..

SPANEMBERG, L. et al. High prevalence and prescription of benzodiazepines for elderly: data from psychiatric consultation to patients from an emergency room of a general hospital. **General Hospital Psychiatry**, v. 33, n. 1, p. 45–50, 2011.

TANNENBAUM, C. et al. Reduction of Inappropriate Benzodiazepine Prescriptions Among Older Adults Through Direct Patient Education. **JAMA Internal Medicine**, v. 174, n. 6, p. 890-898, 2014.

TAKADA, M.; FUJIMOTO, M.; HOSOMI, K. Association between Benzodiazepine Use and Dementia: Data Mining of Different Medical Databases. **International journal of Medical Sciences**, v. 13, n. 11, p. 825–834, 2016.

TAN, K. R.; RUDOLPH, U.; LÜSCHER, C. Hooked on benzodiazepines: GABAA Receptor Subtypes and Addiction. **Trends in Neurosciences**, v. 34, n. 4, p. 188–197, 2011.

TELLES FILHO, P. C. P. et al. Utilização de benzodiazepínicos por idosos de uma estratégia de saúde da família: implicações para enfermagem. **Escola Anna Nery**, v. 15, n. 3, p. 581–586, 2011.

TERZANO, M. et al. Insomnia in general practice: a consensus report produced by sleep specialists and primary-care physicians in Italy. **Clinical Drug Investigation**, v. 25, n. 12, p. 745–764, 2005.

THE AMERICAN GERIATRICS SOCIETY 2012 BEERS CRITERIA UPDATE EXPERT PANEL. **American Geriatrics Society Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults**. J Am Geriatr Soc. 2012 Apr;60(4):616-31.

URRU, S, A. M, et al. Role of community pharmacists in the detection of potentially inappropriate benzodiazepines prescriptions for insomnia. **International Journal of Clinical Pharmacy**, v. 37, n. 6, p. 1004–1008, 2015.

VIEIRA, F. S. Possibilidades de Contribuição do Farmacêutico para a Promoção da Saúde. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 12, n. 1, p. 213–220, 2007.

VOYER, P. et al. Factors associated with psychotropic drug use among community-dwelling older persons: A review of empirical studies. **BMC Nursing**, v. 3, n. 1, p. 3, 2004.

WICK, J. The History of Benzodiazepines. **The Consultant Pharmacist**, v. 28, n. 9, p. 538–548, 2013.

WILLIAMS, D.; MCBRIDE, A. The drug treatment of alcohol withdrawal symptoms: a systematic review. **Alcohol & Alcoholism**, v. 33, n. 2, p. 103–115, 1998.

WINDLE, A et al. Benzodiazepine prescribing in elderly Australian general practice patients. **Australian and New Zealand Journal of Public Health**, v. 31, n. 4, p. 379–81, 2007.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **The Rational Use of Drugs - Report of the Conference of Experts Nairobi, 25- 29 November 1985.** Geneva, 1987.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Report of Second Meeting of The WHO Advisory Group on the Study on the Impact of Scheduling Benzodiazepines.** Geneva, 1991.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **The ICD-10 Classification of Mental and Behavioral Disorders – Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines.** 1992. Disponível em <<http://www.who.int/classifications/icd/en/bluebook.pdf>>. Acesso em 23 set. 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Whoqol-Bref Introduction, Administration, Scoring And Generic Version Of The Assessment.** Geneva, 1996. Disponível em < http://www.who.int/mental_health/media/en76.pdf?ua=1>. Acesso em 04 abr. 2015.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO) - WHOQOL GROUP. Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF Quality of Life Assessment. **Psychological Medicine**, v. 28, n. 3, p. 551–558, 1998a. Disponível em: <http://journals.cambridge.org/abstract_S0033291798006667>. Acesso em: 16 ago. 2015.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO) - DIVISION OF MENTAL HEALTH AND PREVENTION OF SUBSTANCE ABUSE . **WHOQOL User Manual Programme on Mental Health.** 1998b. Disponível em: <http://www.who.int/mental_health/evidence/who_qol_user_manual_98.pdf>. Acesso em 30 set. 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO) - NONCOMMUNICABLE DISEASE PREVENTION AND HEALTH PROMOTION AGEING AND LIFE COURSE. **Active Ageing A Policy Framework.** Geneva, 2002. Disponível em < http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/67215/1/WHO_NMH_NPH_02.8.pdf>. Acesso em 09 jan. 2017

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Introduction to Drug Utilization Research.** 2003. Disponível em <https://www.whocc.no/filearchive/publications/drug_utilization_research.pdf> Acesso em 05 out. 2016.

ZANDSTRA, S. M. et al. Different study criteria affect the prevalence of benzodiazepine use. **Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology**, v. 37, n. 3, p. 139–144, 2002.

ZINDEL, L.; KRANZLER, H. Pharmacotherapy of alcohol use disorders: seventy-five years of progress. **Journal of studies on alcohol and drugs**. v.17, p. 79–88, 2014.

ANEXO 1 – QUESTIONÁRIO SÓCIO DEMOGRÁFICO

QUESTIONÁRIO SÓCIO DEMOGRÁFICO

Data:		Idade:	
Nome:			
Medicamento:		Posologia	

QUAL SEU SEXO?

Feminino	
Masculino	

QUAL SEU ESTADO CÍVIL?

Solteiro	
Casado/união estável	
Separado	
Viúvo	
Outro	

QUANTOS FILHOS VOCÊ TEM?

Sem filhos	
1 filho	
2 filhos	
3 filhos	
4 filhos ou mais	

COM QUEM VOCÊ MORA?

Cônjuge	
Filhos	
Pais	
Outros parentes	
Outros	

QUAL SEU NÍVEL DE ESCOLARIDADE?
(ANOS DE ESTUDO)

01 a 04 anos	
05 a 07 anos	
08 a 11 anos	
12 anos ou mais	

QUAL SUA SITUAÇÃO PROFISSIONAL?

Estudante	
Lar	
Empregado	
Desempregado	
Aposentados/pensionista	
Autônomos	
Outros	

QUAL SUA RENDA MENSAL?

1 salário mínimo	
2 salários mínimos	
2 a 4 salários mínimos	
4 a 10 salários mínimos	
Acima de 10 salários mínimos	

VOCÊ PRÁTICA ATIVIDADE FÍSICA?

Sim	
Não	

VOCÊ É TABAGISTA?

Sim	
Não	

QUAL SUA FREQUENCIA DE CONSUMOS
DE BEBIDAS ALCÓLICAS?

Nunca	
1 a 2 vezes por semana	
3 a 4 vezes por semana	
5 a 7 vezes por semana	

VOCÊ SABE O MOTIVO PELO QUAL USA CLONAZEPAM OU DIAZEPAM?

Sim	
Não	

SE SIM, QUAL MOTIVO?

HÁ QUANTO TEMPO VOCÊ UTILIZA CLONAZEPAM OU DIAZEPAM?

VOCÊ SE SENTE BEM UTILIZANDO CLONAZEPAM OU DIAZEPAM?

Sim	
Não	

ALGUMA VEZ VOCÊ JÁ INTERROMPEU O TRATAMENTO COM CLONAZEPAM OU DIAZEPAM?

Sim	
Não	

SE SIM, QUANTAS VEZES?

VOCÊ UTILIZA OUTROS MEDICAMENTOS DA SAÚDE MENTAL?

Sim	
Não	

SE SIM, QUAL?

VOCÊ POSSUI OUTROS PROBLEMAS DE SAÚDE NÃO RELACIONADOS AO USO DESSES MEDICAMENTOS?

Sim	
Não	

SE SIM, QUAL?

QUANTOS MEDICAMENTOS VOCÊ UTILIZA DIARIAMENTE?

1	
2	
3	
4	
5 ou mais	

ANEXO 2 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Nós, Roberto Pontarolo, Luana Lenzi, Priscila Scalercio, orientadores e aluna pesquisadora vinculada ao programa de pós-graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal do Paraná, estamos convidando o(a) senhor(a), usuário de medicamentos benzodiazepínicos a participar de um estudo intitulado “*Avaliação do Uso de Benzodiazepínicos no Serviço de Atenção Primária do Sistema Único de Saúde em um Município de Médio Porte do Estado do Paraná*”. O objetivo desta pesquisa é avaliar o uso de medicamentos da classe benzodiazepínicos (clonazepam e diazepam) no serviço de atenção primária a saúde do SUS (Sistema Único de Saúde), coletando informações referentes aos medicamentos e aos pacientes que os utilizam, buscando identificar os padrões de uso dessa medicação.

- a) Caso você participe da pesquisa, será necessário responder a dois questionários com perguntas sobre seus dados sociodemográficos (idade, sexo, renda, escolaridade), e perguntas que irão avaliar a sua qualidade de vida (percepção de ajuda, dor). Dados referentes à indicação clínica, dose diária, tempo de uso da medicação e informações de dispensação de seus medicamentos serão coletados do seu prontuário aqui da rede de atendimento do município a fim de identificar o padrão de uso da medicação.
- b) Para tanto o(a) senhor(a) deverá preencher os questionários durante a sua participação no grupo de saúde mental realizado na Unidade Básica de Saúde Afonso Pena, Rua Antonio Bianchetti S/N – Afonso Pena. O preenchimento dos questionários será feito em local apropriado e isolado, e levará aproximadamente 15 a 25 minutos.
- c) É possível que o(a) senhor(a) experimente algum desconforto ao responder algumas perguntas do questionário. Nesse caso, não é obrigatório a resposta.

	Rubrica
Participante da Pesquisa e/ou Responsável Legal	
Pesquisador Responsável ou quem aplicou o TCLE	
Orientador	

Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Setor de Ciências da Saúde da UFPR | CEP/SD - Rua Padre Camargo, 285 | térreo | Alto da Glória | Curitiba/PR | CEP 80060-240 | cometica.saude@ufpr.br - telefone (041) 3360-7259

**APÊNDICE 1 - INSTRUMENTO DE AVALIAÇÃO DE QUALIDADE DE VIDA –
WHOQOL-BREF**

Instrumento de Avaliação de Qualidade de Vida
The World Health Organization Quality of Life – WHOQOL-bref
Instruções

Este questionário é sobre como você se sente a respeito de sua qualidade de vida, saúde e outras áreas de sua vida. Por favor responda a todas as questões. Se você não tem certeza sobre que resposta dar em uma questão, por favor, escolha entre as alternativas a que lhe parece mais apropriada.

Esta, muitas vezes, poderá ser sua primeira escolha. Por favor, tenha em mente seus valores, aspirações, prazeres e preocupações. Nós estamos perguntando o que você acha de sua vida, tomando como referência as duas últimas semanas. Por exemplo, pensando nas últimas duas semanas, uma questão poderia ser:

	nada	Muito pouco	médio	muito	completamente
Você recebe dos outros o apoio de que necessita?	1	2	3	4	5

Você deve circular o número que melhor corresponde ao quanto você recebe dos outros o apoio de que necessita nestas últimas duas semanas. Portanto, você deve circular o número 4 se você recebeu "muito" apoio como abaixo.

	nada	Muito pouco	médio	muito	completamente
Você recebe dos outros o apoio de que necessita?	1	2	3	4	5

Você deve circular o número 1 se você não recebeu "nada" de apoio. Por favor, leia cada questão, veja o que você acha e circule no número e lhe parece a melhor resposta.

		muito ruim	Ruim	nem ruim nem boa	boa	muito boa
1	Como você avaliaria sua qualidade de vida?	1	2	3	4	5
		muito insatisfeito	Insatisfeito	nem satisfeito nem insatisfeito	satisfeito	muito satisfeito
2	Quão satisfeito(a) você está com a sua saúde?	1	2	3	4	5

As questões seguintes são sobre **o quanto** você tem sentido algumas coisas nas últimas duas semanas.

		nada	muito pouco	mais ou menos	bastante	extremamente
3	Em que medida você acha que sua dor (física) impede você de fazer o que você precisa?	1	2	3	4	5
4	O quanto você precisa de algum tratamento médico para levar sua vida diária?	1	2	3	4	5
5	O quanto você aproveita a vida?	1	2	3	4	5
6	Em que medida você acha que a sua vida tem sentido?	1	2	3	4	5
7	O quanto você consegue se concentrar?	1	2	3	4	5
8	Quão seguro(a) você se sente em sua vida diária?	1	2	3	4	5
9	Quão saudável é o seu ambiente físico (clima, barulho, poluição, atrativos)?	1	2	3	4	5

As questões seguintes perguntam sobre **quão completamente** você tem sentido ou é capaz de fazer certas coisas nestas últimas duas semanas.

		nada	muito pouco	médio	muito	completamente
10	Você tem energia suficiente para seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
11	Você é capaz de aceitar sua aparência física?	1	2	3	4	5
12	Você tem dinheiro suficiente para satisfazer suas necessidades?	1	2	3	4	5
13	Quão disponíveis para você estão as informações que precisa no seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
14	Em que medida você tem oportunidades de atividade de lazer?	1	2	3	4	5

As questões seguintes perguntam sobre **quão bem ou satisfeito** você se sentiu a respeito de vários aspectos de sua vida nas últimas duas semanas.

		muito ruim	ruim	nem ruim nem bom	bom	muito bom
15	Quão bem você é capaz de se locomover?	1	2	3	4	5
		muito insatisfeito	Insatisfeito	nem satisfeito nem insatisfeito	satisfeito	Muito satisfeito
16	Quão satisfeito(a) você está com o seu sono?	1	2	3	4	5
17	Quão satisfeito(a) você está com sua capacidade de desempenhar as atividades do seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
18	Quão satisfeito(a) você está com sua capacidade para o trabalho?	1	2	3	4	5
19	Quão satisfeito(a) você está consigo mesmo?	1	2	3	4	5
20	Quão satisfeito(a) você está com suas relações pessoais (amigos, parentes, conhecidos, colegas)?	1	2	3	4	5
21	Quão satisfeito(a) você está com sua vida sexual?	1	2	3	4	5
22	Quão satisfeito(a) você está com o apoio que você recebe de seus amigos?	1	2	3	4	5
23	Quão satisfeito(a) você está com as condições do local onde mora?	1	2	3	4	5
24	Quão satisfeito(a) você está com o seu acesso aos serviços de saúde?	1	2	3	4	5
25	Quão satisfeito(a) você está com o seu meio de transporte?	1	2	3	4	5

As questões seguintes referem-se a **com que frequência** você sentiu ou experimentou certas coisas nas últimas duas semanas.

		nunca	Algumas vezes	freqüentemente	muito freqüentemente	sempre
26	Com que frequência você tem sentimentos negativos tais como mau humor, desespero, ansiedade, depressão?	1	2	3	4	5

Alguém lhe ajudou a preencher este questionário?

Quanto tempo você levou para preencher este questionário?

Você tem algum comentário sobre o questionário?

OBRIGADO PELA SUA COLABORAÇÃO

APÊNDICE 2 – PARECER CONSUBSTANCIADO UFPR

UNIVERSIDADE FEDERAL DO
PARANÁ - SETOR DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE/ SCS -



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação do uso de benzodiazepínicos no serviço de atenção primária do Sistema Único de Saúde em um município de médio porte do estado do Paraná

Pesquisador: Priscila Lima De Araujo Scalercio

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 49346715.3.0000.0102

Instituição Proponente: Programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.376.109

Apresentação do Projeto:

Trata-se de projeto de pesquisa proveniente do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêutica do Setor de Ciências da Saúde. É coparticipante a Secretaria Municipal de Saúde de São José dos Pinhais uma vez que o estudo será executado em Unidades Básicas de Saúde e nas Unidades de Farmácias Básicas Municipais de São José dos Pinhais . A autora, Priscila Lima De Araujo Scalercio, aluna do Programa de Pós-Graduação, é concursada na Prefeitura de São José dos Pinhais. O estudo é orientado pelo Prof. Dr. Roberto Pontarolo e co-orientado pela Profa. Dra. Luana Lenzi e abrangerá dois momentos, a saber: O primeiro, caracterizado como um estudo epidemiológico, agregado, observacional e transversal, denominado como ecológico, consistirá na coleta de dados sobre características de uso de benzodiazepínicos por meio do WinSaúde – programa computacional de gerenciamento de dados utilizados por todas as estruturas constantes da Secretaria Municipal de Saúde do Município. Os dados do sistema contemplam registro das cinco farmácias municipais e dados do prontuário médico dos pacientes com indicação clínica do uso de benzodiazepínicos, dose diária, tempo de uso e existência de outras comorbidades. A adequação do uso será definida de acordo com protocolos e recomendações de uso da medicação em questão. O segundo momento do estudo prevê um

Endereço: Rua Padre Camargo, 285 - Térreo

Bairro: Alto da Glória

UF: PR

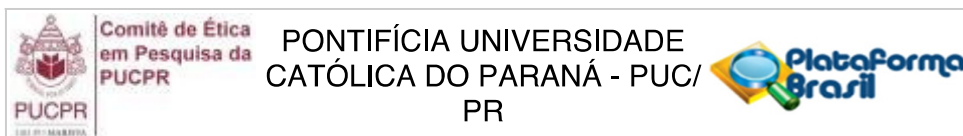
Telefone: (41)3360-7259

Município: CURITIBA

CEP: 80.060-240

E-mail: cometica.saude@ufpr.br

APÊNDICE 3 – PARECER CONSUBSTANCIADO PUC/PR



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação do uso de benzodiazepínicos no serviço de atenção primária do Sistema Único de Saúde em um município de médio porte do estado do Paraná

Pesquisador: Priscila Lima De Araujo Scalercio

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 49346715.3.3001.0100

Instituição Proponente: Programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.450.918

Apresentação do Projeto:

Mediante a um cenário de abuso e dependência de benzodiazepínicos, essa pesquisa se propõe a um estudo fármaco epidemiológico do seu uso no serviço de atenção primária do Sistema Único de Saúde. O campo da pesquisa será um município de médio porte do estado do Paraná. A obtenção de resultados ocorrerá por meio de quantificação de medicamentos dispensados, coleta de dados de uso da medicação e aplicação de questionários de perfil sócio demográfico e de avaliação da qualidade de vida. A partir de padrões de uso verificados pretende-se verificar o uso irracional e entender a prevalência da medicação.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar o uso de benzodiazepínicos no serviço de atenção primária a saúde do Sistema Único de Saúde (SUS), utilizando dados de pacientes atendido nas unidades básicas de saúde e nas unidades de farmácias básicas municipais de São José dos Pinhais, Paraná.

Objetivo Secundário:

Proceder uma revisão bibliográfica para identificar os diferentes aspectos relacionados com a

Endereço: Rua Imaculada Conceição - 1155 - 3º andar
Bairro: Prado Velho **CEP:** 80.215-901
UF: PR **Município:** CURITIBA
Telefone: (41)3271-2103 **Fax:** (41)3271-2103 **E-mail:** nep@pucpr.br